



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA CHEMICKÁ

FACULTY OF CHEMISTRY

ÚSTAV FYZIKÁLNÍ A SPOTŘEBNÍ CHEMIE

INSTITUTE OF PHYSICAL AND APPLIED CHEMISTRY

**STUDIUM ADHÉZNÍCH VLASTNOSTÍ HYDROGELOVÝCH
MATIC K PEVNÝM POVRCHŮM**

STUDY ON ADHESION PROPERTIES OF HYDROGELS TO SOLID SURFACES

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Anna Šindelářová

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Jiří Smilek, Ph.D.

BRNO 2019

Zadání bakalářské práce

Číslo práce: FCH-BAK1365/2018 Akademický rok: 2018/19
Ústav: Ústav fyzikální a spotřební chemie
Studentka: **Anna Šindelářová**
Studijní program: Chemie a chemické technologie
Studijní obor: Spotřební chemie
Vedoucí práce: **Ing. Jiří Smilek, Ph.D.**

Název bakalářské práce:

Studium adhézních vlastností hydrogelových matric k pevným povrchům

Zadání bakalářské práce:

- 1) Vypracovat literární rešerši na téma adheze hydrogelů k pevným povrchům.
- 2) Navrhnout a experimentálně otestovat jednoduché experimenty vedoucí ke stanovení adhézních vlastností hydrogelů.
- 3) Zoptimalizovat a ověřit použitelnost reologických technik ke studiu adhézních vlastností hydrogelů.
- 4) Diskutovat naměřené výsledky a následně vyvozovat logické závěry.

Termín odevzdání bakalářské práce: 24.5.2019:

Bakalářská práce se odevzdává v děkanem stanoveném počtu exemplářů na sekretariát ústavu. Toto zadání je součástí bakalářské práce.

Anna Šindelářová
student(ka)

Ing. Jiří Smilek, Ph.D.
vedoucí práce

prof. Ing. Miloslav Pekař, CSc.
vedoucí ústavu

V Brně dne 31.1.2019

prof. Ing. Martin Weiter, Ph.D.
děkan

ABSTRAKT

Předložená bakalářská práce se zabývá optimalizací a následným ověřením použitelnosti nekonvenční metody stanovení adhezních vlastností hydrogelů a jim příbuzných materiálů, která bude použitelná pro měření přilnavosti hydrogelů k pevným povrchům s využitím reologických technik. V případě předložené bakalářské práce je vybráno stanovení adhezních vlastností pomocí reometru a jednoduchých experimentů skluzu měřených materiálů po nakloněné rovině. Výsledky těchto metod jsou srovnány mezi sebou a zároveň s poznatky získanými z odborné literatury. Použitelnost metod je hodnocena z hlediska objektivních výsledků, reprodukovatelnosti a jestli jsou naměřená data kvantitativním vyjádřením adhezních vlastností. Bylo zjištěno, že reometrie je použitelná jako spolehlivá kvantitativní metoda měření adheze. Reometricky naměřená data byla reprodukovatelná a konzistentní. Touto metodou bylo zjištěno, že s rostoucí koncentrací disperzního podílu v hydrogelovém systému roste adhezní síla, což je v souladu s poznatky získanými z odborné literatury.

ABSTRACT

This bachelors thesis deals with optimization and subsequent verification of the applicability of an unconventional method for determination of adhesion properties of hydrogels and materials related to them, which will then be useful for measuring the adhesion of hydrogels to solid surfaces using rheological techniques. In the case of the presented thesis, the determination of adhesion properties by means of rheometer and simple experiments such as slipping of measured materials on inclined surface is chosen. The results of both of these methods are compared to each other and also to the knowledge gained from literature. The applicability of the methods is assessed in terms of objective results, reproducibility, and whether the measured data are quantitative expressions of adhesion properties. It has been found that rheometry is useful as a reliable quantitative method of measuring adhesion. The rheometric data was reproducible and consistent. By this method, it was found that, with increasing concentration of dispersion, the adhesion force increases, which is in agreement with the knowledge obtained from literature.

KLÍČOVÁ SLOVA

adheze, hydrogely, měření adhezní síly, reologie

KEYWORDS

Adhesion, hydrogels, adhesion force measurement, rheology

ŠINDELÁŘOVÁ, Anna. *Studium adhezních vlastností hydrogelových matric k pevným povrchům*. Brno, 2019. Dostupné také z: <https://www.vutbr.cz/studenti/zav-prace/detail/115209>. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, Ústav fyzikální a spotřební chemie. Vedoucí práce Jiří Smilek.

PROHLÁŠENÍ:

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a že všechny použité literární zdroje jsem správně a úplně citovala. Bakalářská práce je z hlediska obsahu majetkem Fakulty chemické VUT v Brně a může být využita ke komerčním účelům jen se souhlasem vedoucího bakalářské práce a děkana FCH VUT.

.....
Anna Šindelářová

Poděkování:

Na tomto místě bych ráda poděkovala vedoucímu své bakalářské práce, Ing. Jiřímu Smilkovi, Ph.D., za jeho odborné vedení, cenné rady a čas, který mi věnoval při konzultacích. Také bych chtěla poděkovat Ing. Trudičové a jejím kolegům, kteří mi pomohli při přípravě vzorků hydrogelů, které byly v této bakalářské práci zpracovávány. V neposlední řadě bych chtěla poděkovat své rodině a přátelům za podporu, kterou mi během studia poskytovali.

OBSAH

1 ÚVOD	7
2 TEORETICKÁ ČÁST	8
2.1 Hydrogely	8
2.1.1 Vlastnosti hydrogelů	8
2.1.2 Gelace	9
2.1.3 Vliv vnějších podmínek na chování gelu	10
2.1.4 Využití hydrogelů	11
2.1.5 Použité gely v experimentální části	11
2.2 Adheze	12
2.2.1 Adhezní a kohezní síly	12
2.2.2 Specifické interakce adheze	12
2.2.3 Mechanické síly	13
2.2.4 Smáčivost	13
2.2.5 Zvýšení adheze	13
2.2.6 Adheze hydrogelů	13
2.2.7 Měření adheze hydrogelů	14
2.2.8 Příklady metod měření adhezních sil	14
2.3 Reologie	16
2.3.1 Viskózní kapalina	17
2.3.2 Ideálně pevná látka	17
2.3.3 Hydrogel	17
2.3.4 Laminární tok	18
2.3.5 Smykové napětí	18
2.3.6 Smyková rychlost	18
2.3.7 Viskozita	19
2.3.8 Newtonův zákon	19
2.3.9 Newtonovské kapaliny	19
2.3.10 Ne-newtonovské kapaliny	19
2.3.11 Viskoelastické látky	21
2.3.12 Reometr	21
3 PŘEHLED SOUČASNÉHO STAVU ŘEŠENÉ PROBLEMATIKY	23
3.1 Nejnovější poznatky o adhezi hydrogelů	23
3.2 Stanovení adhezních vlastností hydrogelů v globálním měřítku	23
3.3 Souhrn získaných poznatků pro experimentální část	28
4 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	30
4.1 Použité materiály	30
4.2 Přístroje	30
4.3 Pracovní postup	31
4.3.1 Příprava hydrogelů	31
4.4 Měření	32
4.4.1 Základní reologické metody – adheze na skle	32
4.4.2 Pokročilé reologické metody – reometrie	32
4.5 Zpracování dat	35
4.5.1 Základní reologické metody – adheze na skle	35
4.5.2 Pokročilé reologické metody – reometrie	35

5	VÝSLEDKY A DISKUZE	38
5.1	Výsledky přípravy gelů	38
5.1.1	Agaróza.....	38
5.1.2	Alginát	38
5.1.3	PVA	38
5.2	Výsledky jednotlivých metod.....	38
5.2.1	Základní reologické metody – adheze na skle	38
5.2.2	Pokročilé reologické metody – reometrie	40
5.3	Použitelnost jednotlivých metod z praktického hlediska	43
5.3.1	Základní reologické metody – adheze na skle	43
5.3.2	Pokročilé reologické metody – reometrie	43
6	ZÁVĚR.....	45
7	SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ	46
8	SEZNAM ZKRATEK A SYMBOLŮ	50
8.1	Seznam použitých zkratk	50
8.2	Seznam použitých symbolů	50
9	PŘÍLOHY.....	51

1 ÚVOD

Hydrogely jsou makromolekulární systémy tvořené z polymerních řetězců, které vykazují schopnost pohltit a udržet velké množství vody. Polymerní síť řetězců je, jednoduše řečeno, pevná fáze v kapalném prostředí, tedy v případě hydrogelů, ve vodě. Pro své unikátní a modifikovatelné vlastnosti nacházejí hydrogely široké uplatnění v mnoha průmyslových odvětvích, jako například zemědělství, lékařství nebo potravinářský průmysl. Mezi významné aplikace patří dlouhodobé a cílené uvolňování hnojiv a dalších pomocných látek do půdy, biosenzory či matrice pro řízenou distribuci léčiv. Díky svému obsahu vody se z hlediska mechanických vlastností podobají organickým tkáním, což se využívá zejména v biomedicínských aplikacích, například v tkáňovém inženýrství na hojení ran [1, 2].

Kvůli širokému spektru uplatnění je třeba dokázat efektivně kvantifikovat vlastnosti těchto látek. Mezi ně patří adheze, která obecně udává přilnavost látky k substrátu. V mnoha aplikacích je nutné dosáhnout dostatečné přilnavosti mezi hydrogelem a pevným povrchem. Například tkáňová adheziva v biomedicínském výzkumu jsou vyvíjena tak, aby nahradila chirurgické šití a sešívání tkání, které mají invazivnější povahu, někdy vyžadují sekundární operace pro odstranění, a mimo jiné v některých případech způsobují infekce či poškození okolních tkání během zákroku. Hydrogelové materiály se používají hlavně jako lepidla, která udržují tkáň pohromadě, jako hemostatická činidla pro kontrolu nebo zastavení krvácení, nebo jako tmely k uzavření otvorů nebo defektů. Proto vyvstává potřeba umět změřit adhezní sílu jednotlivých gelů, nějakým způsobem ji kvantifikovat a vyvodit z této hodnoty chování gelu při jeho aplikaci [3].

Stanovit adhezní vlastnosti hydrogelových materiálů je však poměrně složité. Mnohdy již existující metody nedosahují požadovaných výsledků z hlediska reprodukovatelnosti nebo nejsou použitelné pro všechny gely, a proto se musí upravit podmínky měření či příprava samotného gelu. Cílem této práce je tedy navrhnout, optimalizovat a vyzkoušet metodu stanovení adhezních vlastností, která bude použitelná pro měření přilnavosti těchto polotuhých materiálů k pevným povrchům pomocí nekonvenčních postupů. V případě předložené bakalářské práce bylo vybráno stanovení adhezních vlastností pomocí reometru a nakloněné plošiny. Použitelnost metod bude hodnocena z hlediska objektivních výsledků, reprodukovatelnosti a jestli jsou naměřená data kvantitativním vyjádřením adhezních vlastností.

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Hydrogely

Polymerní látky, tvořené z prostorové makromolekulární sítě vzájemně propletených řetězců, schopné vázat určitý objem disperzního prostředí – vody, se nazývají hydrogely. Díky vedlejším hydrofilním funkčním skupinám přítomným na polymerní kostře hydrogely pohltnou a udrží velké množství vody. Voda pak zabírá většinu hmotnosti hydrogelu. Samy hydrogely jsou však ve vodě nerozpustné, což je zprostředkováno právě propletením řetězců v prostorové síti, tedy přítomností uzlů. Propletení se vytvoří mezi makromolekulami v libovolném úseku řetězce a celá oblast se nazývá uzlová síť. Ke spojení může dojít i mezi jednotlivými sítěmi. Pokud by nebyl hydrogel zesíťovaný, lineární hydrofilní řetězce by se ve vodě rychle rozpustily [4, 5].

2.1.1 Vlastnosti hydrogelů

Hydrogely jsou koloidní roztoky vykazující jak vlastnosti kapalin, tak pevných látek, navzdory tomu, že majoritní podíl zastupuje disperzní prostředí tvořené právě kapalinou.

Jsou to viskoelastické materiály. Zachováním tvaru a soudržností připomínají spíše pevné látky, což je způsobeno propletením řetězců. Při vystavení vnější deformaci vykazuje hydrogelová matrice do určité fáze elasticitu a gel se tak vratně deformuje. Pokud vnější deformace přestane působit, pak se vrátí zpět do původního tvaru. Kritická hodnota tečného napětí je specifická pro každý materiál a je mimo jiné závislá například na četnosti a pevnosti interakcí spojujících řetězce. Čím méně uzly jsou vlákna spojena, tím méně rigidní je vytvořená polymerní síť. Čím více je hydrogel sesíťovaný, tím menší hodnotě tečného napětí odolá. Volnou difuzí v disperzním prostředí, tedy tím, že hydrogel dovoluje nerušený transport rozpuštěných nízkomolekulárních látek téměř po celém svém objemu, se podobá kapalinám. Kombinace těchto vlastností je velmi důležitá pro předpoklad silné adhezivní síly mezi substrátem a hydrogelem. Podobnost kapalinám zajistí, aby se vytvořil dobrý molekulární kontakt pod aplikovaným tlakem, a podobnost pevným látkám umožní, aby hydrogely odolávaly aplikovanému napětí, jakmile přilnou k substrátu. Tato kombinace vlastností obvykle vyžaduje polymer s vysokou molekulovou hmotností k vytvoření základní struktury adheziva a přítomnost velkého množství kapaliny, která podporuje tok a deformaci.

Na některých hydrogelech také můžeme pozorovat pseudoplastické chování. V klidu mají vyšší viskozitu než při mechanickém namáhání. Například při míchání se viskozita sníží, kapalina teče. Tento jev lze vidět především u fyzikálně vzniklých gelů popsaných dále a je způsobený porušením slabých vazeb mezi disperzním prostředím a polymerní sítí. Tyto vazby se při ponechání v klidu znovu obnoví a voda je opět stahována do gelu [4, 6].

Vodivost gelu je velmi podobná jako v solu, ze kterého gel vznikl, pokud obsahuje nízkomolekulární elektrolyty disociované ve svém objemu [6].

Obsah vody

Jak bylo již zmíněno, hydrofilní funkční skupiny obsažené v řetězcích hydrogelu jsou schopné se hydratovat a pojmout velké množství vody. Kolik hydrogel zvládne absorbovat vody závisí na vlastnostech polymeru, především druhem přítomných hydrofilních funkčních skupin jako

jsou například $-\text{COOH}$, $-\text{OH}$, $-\text{CONH}_2$, $-\text{CONH}-$ a $-\text{SO}_3\text{H}$. Také záleží na tom, jakého charakteru a zastoupení jsou spoje tvořící prostorovou síť, které po hydratování reálně vodu udržují v objemu hydrogelu ve volném prostoru mezi jednotlivými uzly. Obsah vody ovlivňuje i kapilární efekt a osmotický tlak v roztoku, kde se hydrogel nachází.

V nabotnalém stavu je zastoupení vody v hydrogelu mnohem větší než hmotnostní zlomek polymeru. Obvykle se používají syntetické polymery, které jsou ve své nezesíťované podobě rozpustné ve vodě, aby se dosáhlo velkého stupně nabotnání. Obsah vody v hydrogelech je důležitým parametrem v řadě jejich aplikací. Například to, že se z hlediska mechanických vlastností podobají organickým tkáním, se využívá v tkáňovém inženýrství, kde se tyto materiály aplikují za účelem reparace poškozených tkání [4, 5].

Při stárnutí hydrogelu dochází ke smršťování a vylučování určitého množství vody. Tento jev se označuje jako synerese a je typický pro čerstvé hydrogely, které nedosáhly termodynamické rovnováhy. Může být způsobený postupujícím stupněm sesíťování, tedy tvorbou nových uzlů, či reorganizací řetězců pro dosažení nejmenší energie systému. To zvyšuje stabilitu hydrogelové matrice a snižuje její porozitu, což má za důsledek vylučování vody z hydrogelové sítě. Úplným vysušením hydrogelu, tedy odstraněním disperzního prostředí, zůstane disperzní podíl, který se nazývá xerogel [7, 8].

Botnání

Botnání je proces, kdy do sebe xerogel vstřebává vodu, čímž zvětšuje svůj objem. V průběhu procesu botnání se voda nejprve naváže na polární hydrofilní skupiny. Tato voda se jmenuje primárně vázaná. Když jsou polární skupiny hydratovány, systém zvětší objem a důsledkem toho se odhalí hydrofobní funkční skupiny, které sekundárně navážou další vodu. Poté, co jsou hydrofilní i hydrofobní funkční skupiny nasyceny vázanou vodou, osmotický tlak způsobí proudění další vody do systému. Tomu, aby systém nabotnal do nekonečného rozměru, oponuje elastická retrakční síla vzniklá v důsledku zvětšení objemu polymerní sítě. Děj probíhá do té doby, než celý systém dosáhne rovnováhy. Součet primárně a sekundárně vázaného podílu vody udává celkový objem navázané vody. Voda absorbovaná nad rámec celkově vázané vody se označuje jako volná či dodatková, vyplňuje prostor mezi makromolekulami a rozpuštěné molekuly se pak mohou pohybovat volnou difuzí celým objemem gelu [5, 9].

2.1.2 Gelace

Existuje mnoho způsobů přípravy hydrogelů. Mezi ně patří mimo jiné polymerace nebo paralelní síťování multifunkčních monomerů. Stejně tak zde najdeme i vícekrokové reakce zahrnující syntézu polymerních molekul s reaktivními skupinami a jejich následné sesíťování například chemickou reakcí s vhodným síťovacím činidlem. Je možné navrhnout a syntetizovat polymerní síť s libovolnou hustotou síťování s přesností v řádu molekul a libovolnými vlastnostmi jako mechanická odolnost, biodegradabilita a další. Gely lze také připravit botnáním původního reverzibilního xerogelu anebo změnou samotného rozpouštědla či fyzikálně-chemických vlastností roztoku, například změnou pH, iontové síly, teploty roztoku [4, 9].

Gelace je děj, při kterém dojde ke vzniku gelu. Prostorová síť hydrogelů je tvořená vzájemně propletenými makromolekulárními vlákny, která jsou mezi sebou propojeny uzly. Podle typu sil zodpovědných za spojení řetězců rozlišujeme dva druhy hydrogelů, chemicky a fyzikálně

síťované. Tyto druhy se liší především tím, že chemicky vznikají trvalé uzly mezi vlákny, zatímco fyzikálními silami (van der Waalsovy síly, iontové vazby, vodíkové můstky) jsou vytvořeny slabší přechodné uzly. Chemické a fyzikální zesíťování je důvodem, proč si gel zachovává svou prostorovou strukturu [6].

Chemické gely

Chemické hydrogely se vyznačují vznikem trvalých uzlů. Tyto uzly jsou pevnější než u fyzikálních hydrogelů, protože dojde k vytvoření kovalentních vazeb, tedy vazeb vyznačujících se sdílením elektronového páru mezi dvěma atomy. Chemického síťování může být například dosaženo radikální polymerizací nízkomolekulárních monomerů pomocí síťovacích činidel, zářením o vysoké energii, použitím enzymů. Takto vytvořené hydrogely jsou mechanicky odolné a gelace je nevratná, nelze je převést zpět do solu, protože by se tím kromě kovalentních vazeb mezi řetězci mohly odbourat i původní vazby polymerů. Jejich nevýhodou je, že chemická síťovací činidla jsou často toxické látky, které poté musí být ze vzniklého hydrogelu před použitím odstraněny [9, 10].

Fyzikální gely

Fyzikálně vytvořené reverzibilní spojení může vzniknout v důsledku buď mechanického propletení polymerních řetězců, krystalizací nebo fyzikálními interakcemi, jako jsou například van der Waalsovy síly, iontové vazby, vodíkové můstky či hydrofobní interakce [5].

K vytvoření fyzikálního gelu může dojít také například rozpuštěním ve vodě díky zahřátí na určitou teplotu a následným ochlazením. Když je polymer rozpuštěn ve vodě, jeho řetězce se volně pohybují po celém objemu tekutiny. Zahřátím roztoku se zvýší vnitřní energie molekul, pohyb částic se zrychlí. Při ochlazení na teplotu tuhnutí se sníží afinita polymeru k rozpouštědлу a roztok začne gelovat. Jak chladne, pohyb řetězců se zpomalí a polymerní vlákna se do sebe začnou zaplétat. Postupně se stupeň sesíťování zvyšuje a voda je zachycena v objemu hydrogelu. Výsledné uzly jsou tvořeny pouze mechanickým propletením způsobeným tepelným pohybem částic a takto vzniklé gely jsou většinou vratné. Nazývají se termoreverzibilní. Zahřátím na teplotu ztekucení, která je často o 10–20 °C vyšší se zruší vzniklé vazby a znovu vznikne sol. Teplota, na kterou je třeba zahřát gel, záleží na koncentraci systému.

2.1.3 Vliv vnějších podmínek na chování gelu

Hydrogely mohou mít různou odezvu na změnu vnějších podmínek. Mohou například zmenšit či zvětšit svůj objem, změnit propustnost, síťovou strukturu, mechanickou odolnost v závislosti na různých fyzikálních a chemických podnětech. Fyzikální podněty zahrnují teplotu, elektrické nebo magnetické pole, světlo, tlak a ultrazvuk. Mezi chemické podněty patří pH, složení, iontová síla a koncentrace rozpouštědla. Gely, které jsou takto citlivé na prostředí, se nazývají inteligentní. Změny v chování gelu na základě změn vnějšího prostředí mohou být významné. Pokud dojde ke skokové změně objemu gelu vlivem již popsaných podnětů, konkrétně například zahřátím nad kritickou teplotu, tento jev se nazývá kolaps neboli také objemový fázový přechod. Zahřátí nad kritickou teplotu způsobí změnu konformace řetězců kvůli přerušení vodíkových můstků mezi polymerními skupinami a molekulami rozpouštědla. Výsledkem je velký úbytek vody v hydrogelu, tedy skoková změna objemu [4, 5].

Při gelaci zvýšení teploty většinou brání vzniku gelu, protože v důsledku tepelného pohybu částic klesá počet vazeb mezi řetězci polymerů. Ochlazením naopak podporujeme vznik gelu či zvýšení jeho kompaktnosti. Když zvýšíme koncentraci polymeru, zvýšíme i pravděpodobnost, že dojde ke vzniku vazby mezi řetězci. Častěji dochází ke srážkám makromolekul, v systému se nachází více vazeb a je pevnější. S koncentrací se zvyšuje i viskozita gelu. Vznik gelu je závislý i na pH. Například pro amfoterní látky k němu nejnázve dochází, když pH odpovídá izoelektrickému bodu [11].

2.1.4 Využití hydrogelů

Jak již bylo zmíněno v úvodu, hydrogelové materiály nacházejí široké uplatnění v mnoha technologických odvětvích, jako například zemědělství, medicína nebo potravinářský průmysl. Velkou výhodou představuje fakt, že lze snadno upravovat vlastnosti hydrogelu. Modifikováním mikrostruktury gelu lze dosáhnout široké škály fyzikálních vlastností, od tvrdých plastických látek po měkké hydrogely. Mezi významné aplikace v zemědělském průmyslu patří dlouhodobé a cílené uvolňování hnojiv a dalších pomocných látek do půdy. V medicíně slouží biokompatibilní hydrogely k výrobě čoček, či jako biosenzory nebo matrice pro řízenou distribuci léčivých látek, a také zde najde využití jejich schopnost enkapsulace léčiv. Díky svému obsahu vody se z hlediska mechanických vlastností hydrogely podobají organickým tkáním, což se využívá zejména v biomedicínských aplikacích, například v tkáňovém inženýrství na hojení ran. Ze silikonových hydrogelů se často vyrábí tělní implantáty a škála využití sahá až ke kuchyňským potřebám [12].

2.1.5 Použité gely v experimentální části

Agaróza

Tento polysacharid se získává z mořských řas. Skládá se z galaktózových a 3,6-anhydrogalaktózových podjednotek. Agaróza v roztoku vykazuje termoreverzibilní vlastnosti. Agarózový gel je atraktivní platformou pro zapouzdření buněk, protože podléhá mírnému gelování tvorbou rozsáhlých intermolekulárních vodíkových vazeb, což vede ke dvojitému šroubovicovému strukturám, které se shlukují do tlustých svazků. Tyto vodíkové vazby vytvářejí hydrogely, které mají časově závislé mechanické vlastnosti, což vede k uvolnění napětí podobnému nativní tkáni. Agaróza byla používána pro zapouzdření buněk pro inženýrství tkáňových chrupavek [1].

Alginát

Alginát je přírodní polysacharid složený z kyseliny α -D-mannuronové a kyseliny β -L-guluronové, které pochází z mořských řas. Je to příklad polymeru, který může být sesíťován iontovými interakcemi v přítomnosti různých divalentních kationtů, např. Ca^{2+} , Ba^{2+} nebo Sr^{2+} . Sesíťování se může provádět při laboratorní teplotě a fyziologickém pH. Proto se alginátové gely často používají jako matrice pro zapouzdření živých buněk a pro uvolňování proteinů. Jsou biodegradabilní, mají kontrolovatelnou pórovitost a mohou být spojeny s jinými biologicky aktivními látkami. Alginátové gely se kvůli své snadné dostupnosti a nízké toxicitě v těle využívají pro řízené doručování léčiv a v tkáňovém inženýrství jako obvazy na rány díky svým hemostatickým účinkům [10].

Polyvinylalkohol

Polyvinylalkohol (PVA) se připravuje částečným nebo úplným hydrolyzováním polyvinylacetátu. Jeho fyzikální vlastnosti pak závisí jak na stupni polymerace, tak i na tom, jak moc jsou acetátové skupiny hydrolyzovány. PVA se používá v mnoha disciplínách jako je medicína a biotechnologie pro své vhodné vlastnosti. Je netoxický, propustný pro plyn a hydrofilní. Pokud má správnou koncentraci, molekulovou hmotnost a funkční skupiny, může mít tento hydrogel vynikající mechanické vlastnosti, jako pružnost či schopnost napodobit měkkou tkáň. Toho se využívá především v tkáňovém inženýrství. Kromě toho buňky a proteiny na PVA nemají tendenci přilnout, což z nich činí atraktivní materiál pro zapouzdření buněk [1, 2].

Komerční vzorek 1 – Voltaren

Voltaren Emulgel o koncentraci $10 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ je bílý až nažloutlý homogenní krémovitý protizánětlivý gel. Působí proti otokům, zmírňuje bolest a zánět tkání při onemocnění pohybového aparátu. Nanáší se lokálně na postižená místa. Léčivou látkou je diclofenacum diethylaminum 11,6 mg, což odpovídá diclofenacum natrium 10 mg v 1 g gelu. Pomocnými látkami jsou karbomer 974 P, cetomakrogol 1 000, kaprylokaprináty lipidoalkoholů, diethylamin, krémový parfém, isopropylalkohol, tekutý parafin, propylenglykol a čištěná voda [13].

2.2 Adheze

2.2.1 Adhezní a kohezní síly

Koheze, tedy vnitřní soudržnost látky, je vlastnost molekul se přitahovat k molekulám stejného druhu. Je umožněna mezimolekulárními silami (vodíkové můstky, Londonovy a van der Waalsovy síly) a chemickými vazbami, které spolu zajišťují, že látka drží pohromadě. Celková vazebná síla, kterou na sebe působí molekuly dané látky, se označuje jako kohezní. Tato přitažlivá síla je nepřímo úměrná vzdálenosti mezi molekulami, tedy s rostoucí vzdáleností se zmenšuje.

Adheze neboli přilnavost popisuje schopnost částic povrchových vrstev různých látek se navzájem přitahovat. Je to mezimolekulární interakce na fázovém styku dvou látek. Síla, kterou na sebe molekuly působí se nazývá adhezní síla. Zjednodušeně udává pevnost vzniklé vazby a odpovídá síle potřebné k oddělení obou látek. Adhezní mechanismy jsou podmíněny především povrchovými vlastnostmi látek [14].

2.2.2 Specifické interakce adheze

Z mikroskopického hlediska je pevnost kontaktu dvou materiálů ovlivněna chemickými vlastnostmi, tedy mezifázovými silami, chemickým složením, polaritou, volnou povrchovou energií. Molekulární přitahování je nejvíce přijímané vysvětlení adhezního mechanismu. Tento děj je uskutečněn pomocí přitažlivých chemických vazeb a fyzikálních sil v místě styku atomů a molekul adheziva a substrátu. Působí zde nejčastěji iontové, kovalentní a kovové vazby, vodíkové můstky nebo van der Waalsovy síly. Van der Waalsovy síly jsou velmi slabé interakce mezi molekulami, které snadno vznikají i zanikají, a jejich důsledkem je vznik okamžitého elektrického dipólu. Tento mechanismus tedy popisuje pevnost spojů mezifázovými silami

a také přítomností polárních skupin. Molekulární vazebné mechanismy vyžadují dokonalý kontakt na rozhraní mezi adhezivem a substrátem. Samotný kontakt však není dostatečný pro dobrou přilnavost kvůli přítomnosti vad, trhlin a vzduchových bublin [14].

2.2.3 Mechanické síly

Z hlediska makroskopického adhezí vlastnosti závisí na aplikovaném množství materiálu, hrubosti a homogenitě povrchu materiálu. Čím je nanesená adhezí vrstva tenčí, tím větší adhezí síla bude držet materiály pohromadě. Přilnavost také lze podpořit co největší plochou kontaktu mezi částicemi, díky čemuž se může vytvořit více vazebných interakcí. K docílení co nejvyšší adhezí síly je tedy vhodné povrchy očistit a homogenizovat [15].

Pro popsání adhezí sil je třeba se zabývat i fyzikálními vlastnostmi látek. Viskoelastická, plasticita a pevnost v lomu, na tom všem závisí, jak se bude vzniklý spoj chovat. Přilnavost je také ovlivněna vnitřním pnutím systému. Materiály s vyšším vnitřním pnutím mají větší tendenci se oddělit. Vnitřní pnutí je závislé na rychlosti relaxačních procesů, ke kterým dochází během tvorby polymerních povlaků. Jeho minimalizováním se zvyšuje přilnavost [5, 16].

2.2.4 Smáčivost

Pro zprostředkování pevného spoje hydrogelu a pevné látky je důležité, aby hydrogel co nejvíce smáčel povrch substrátu, čím se docílí co největší plochy kontaktu. Schopnost kapaliny smáčet povrch pevné látky popisuje úhel smáčení. Pokud je úhel smáčení menší než 90° , kapalina povrch smáčí. Pokud je úhel větší, kapalina pevný povrch nesmáčí. Velikost úhlu závisí na povrchovém napětí obou látek. Povrchové napětí je způsobeno kohezními silami mezi molekulami látky, které se na fázovém rozhraní přitahují silněji k okolním molekulám téže látky. Aby hydrogel smáčel pevnou látku musí být velikost jeho povrchového napětí menší než povrchové napětí substrátu [17].

2.2.5 Zvýšení adheze

Chemické ošetření povrchů se aplikuje s cílem vytvořit nové chemické či funkční skupiny na rozhraní obou materiálů, které se podílejí na adhezi. Povrchová úprava polymerů chemickou modifikací s činidly, jako jsou kyseliny a oxidační činidla, zvyšuje polaritu povrchu. Zvýšení polaritu povrchu způsobuje zesílení molekulárních sil mezi substráty a tím i zvýšení adhezí síly [14].

Silné adheze hydrogelů na různých neporézních pevných látkách lze dosáhnout chemickým zakotvením polymerní sítě tuhých hydrogelů do povrchu materiálu. Při odlupovacím testu (*peeling test*) v článku [18] byla změřená mezifázová pevnost kontaktu větší než $1\,500\text{ J}\cdot\text{m}^{-2}$. Pro tuhé hydrogely přilepené k pevným substrátům pouze fyzikálně bez chemického navázání vykazovala měřená přilnavost mnohem nižší hodnoty [18].

2.2.6 Adheze hydrogelů

Určení podmínek, kdy dojde k selhání spojení materiálů, může být rozhodující pro konečné použití látky. Proto je třeba, aby bylo možné adhezi efektivně stanovit. V mnoha oblastech využití hydrogelů je velmi důležité zajistit vysokou přilnavost mezi hydrogely a pevnými materiály, abychom umožnili jejich požadovanou funkci. Aplikace, které mohou mít prospěch z lepšího pochopení adhezí mechanismů zahrnují zejména medicínské aplikace. Například v tkáňovém inženýrství se hydrogelový film využívá jako dermatologická náplast, která je

schopna hydratovat suchou tkáň a zároveň absorbovat vyloučený sekret z rány. Aby hydrogel mohl plnit svůj léčivý účel na postiženém místě, musí mít dostatečnou adhezní sílu k lidské tkáni [19].

2.2.7 Měření adheze hydrogelů

Ke stanovení adheze se používají destruktivní a nedestruktivní metody. Při měření adheze destruktivními metodami aplikujeme zátěžovou sílu a měříme, kdy dojde k delaminaci kontaktu. Použití nedestruktivních metod spočívá ve vysílání energetických pulzů na rozhraní materiálů a následné stanovení energetických ztrát. Tato kapitola se bude věnovat konkrétně měření adhezních vlastností hydrogelů.

Pro stanovení nejenom přesných, ale i správných výsledků adhezních testů je nutné zajistit reprodukovatelnost a spolehlivost těchto měření. Experimenty je tedy nutné provádět s četným opakováním, abychom zajistili konzistentní výsledky s výpovědní hodnotou.

Hydrogely jako například agaróza, PVA či alginát jsou viskoelastické materiály. Jejich mechanické vlastnosti budou citlivé na aplikovanou deformaci a teplotu, zvláště za podmínek blízkých teplotě skelného přechodu látky. Tyto parametry je třeba při testování kontrolovat, aby se snížila variabilita výsledků testů, byla zajištěna reprodukovatelnost a zároveň aby bylo možné porovnávat data generovaná pomocí různých typů testů [20].

Záleží také na tom, jestli hledáme kvalitativní či kvantitativní informaci o přilnavosti. Podle toho zvolíme vhodný test. Kvantitativní data získáme například zkouškou odlupováním nebo tahem (*peel test* nebo *pull off test*). Také se může použít zkouška přilnavosti smykem (*lap shear test*). Tyto metody měření převážně spočívají v zaznamenávání síly potřebné k odtržení hydrogelu ze substrátu.

Kvalitativní výsledky dostaneme například prstovým testem (*finger test*), nakloněním plochy, čímž zjistíme, jestli se hydrogel pohybuje po povrchu substrátu, nebo opakovaným nanesením na substrát a odlepením, přičemž sledujeme, či hydrogel zanechal nějaké stopy na substrátu. V rámci této bakalářské práce budou uvedené základní kvalitativní metody vyzkoušeny.

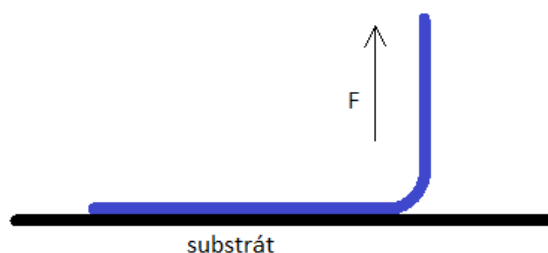
2.2.8 Příklady metod měření adhezních sil

Prstový test (*finger test*)

Jedna z nejjednodušších metod sloužících k určení přilnavých vlastností je dát si hydrogel mezi palec a prostředníček téže ruky. Postupným oddalováním prstů zjistíme, jak je obtížné gel oddělit, jestli má tendenci se postupně natáhnout nebo odolává a pak se náhle přetrhne. Nevýhoda této metody spočívá v tom, že je více méně pouze vizuální a velmi subjektivní. Nedokážeme přesně určit vyvinutou sílu ani ji přesně reprodukovat a kvantifikovat, metoda je založená pouze na porovnání gelů, které vykazují velké rozdíly ve své přilnavosti [21].

Odlupovací test (*peel test*)

Tento test je použitelný pouze pro elastickou látku účastnící se adheze, tedy musí být schopná se ohýbat přes úhel 90° (nebo 180°) bez vytvoření prasklin či zlomení. Adhezní síla této látky je poté měřená. Jsou známy 2 verze testu lišící se úhlem odlepování. Buď se udržuje konstantní úhel 90° nebo 180°, druhý případ je zobrazen na Obrázku 1 [20, 22].

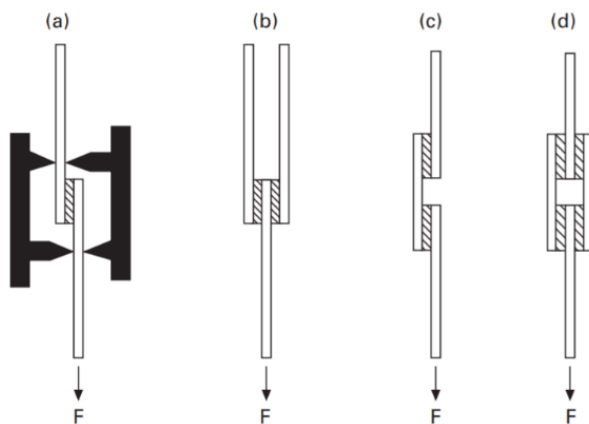


Obrázek 1 Schéma aparatury pro měření peel testem na 90°

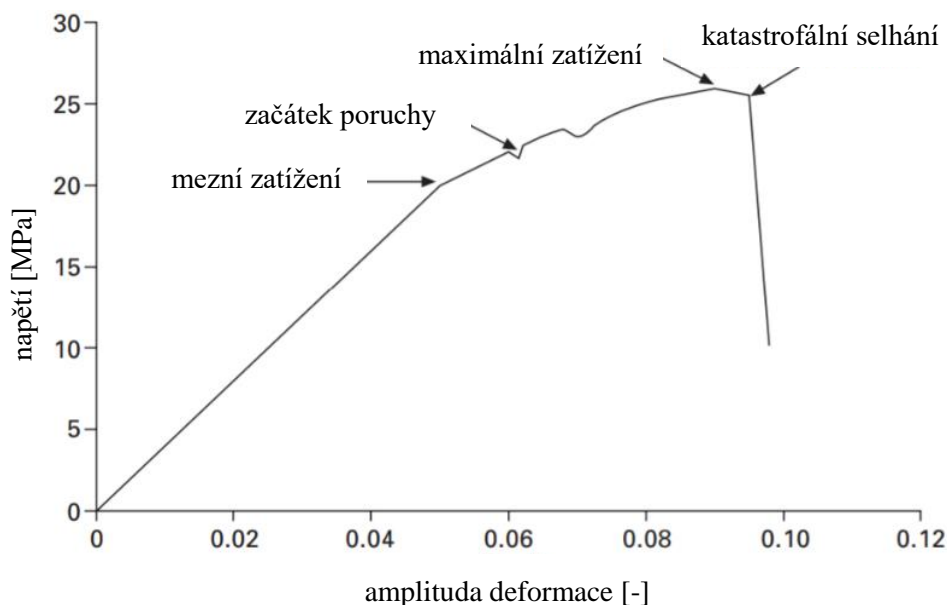
Po nanesení polymerního gelu na substrát, je uchopen jeden okraj fólie mechanickým tažným zařízením a následně odtržen od substrátu konstantní rychlostí a při konstantním úhlu odlepování. Zkouška adheze odlupovacím testem se používá k určení síly potřebné k odlepení hydrogelu ze substrátu. Výsledek testu udává pevnost vazby, je obecně znázorněn jako F [N], síla potřebná k odlepení látky o 25 nebo 50 mm. Vzdálenost závisí na šířce vzorku. Síla naměřená při odlupování je praktická adheze a nepředstavuje skutečnou adhezni sílu rozhraní. Naměřená hodnota je násobek skutečné adhezni pevnosti rozhraní a síly potřebné pro pružnou a plastickou deformaci adheziva. Odlupovací test se používá k ověření, jestli adhezivum splňuje minimální hodnotu pevnosti vazby, k určení optimálních podmínek pro dosažení maximální pevnosti či ověření vlivu okolních podmínek na pevnost vazby [16, 20].

Test přilnavosti smykem (*lap shear test*)

Při měření adheze se běžně používají zkoušky přilnavosti smykovým namáháním. Průměrné smykové napětí v adhezivní vrstvě je podíl aplikovaného zatížení na oblasti spojeného překrytí. Typické konfigurace měřícího systému jsou zobrazeny na Obrázku 2. Může být zaznamenáno mezní zatížení, bod maximálního zatížení, začátek poruchy (první pokles zatížení) nebo bod, kdy dojde ke katastrofickému selhání, viz Obrázek 3 [20].



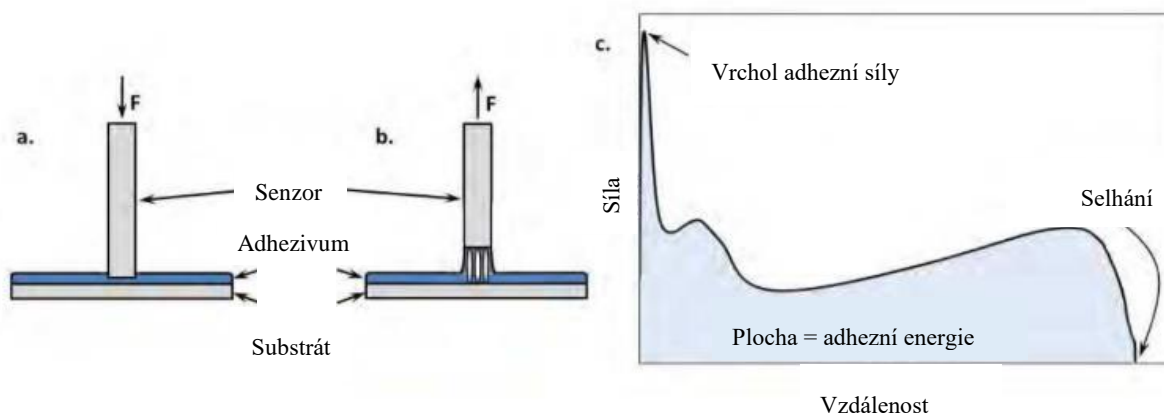
Obrázek 2 Typická uspořádání měřícího systému pro test přilnavosti smykem [20]



Obrázek 3 Grafické zobrazení naměřených hodnot napětí v závislosti na zatížení se zaznačenými potenciálními okamžiky selhání materiálu [20]

Test přilnavosti senzorem (*probe tack test*)

Tato zkouška se provádí tak, že se senzor přivede za dané síly po stanovenou dobu do kontaktu s povrchem měřeného hydrogelu. Senzor je poté oddalován konstantní rychlostí za současného měření síly, která je pro to potřebná. Výsledná závislost separační síly na vzdálenosti senzoru od počáteční polohy poskytuje informace o přilnavosti materiálu. Průběh měření je znázorněn na Obrázku 4. Naměřená adheze závisí na rychlosti vzdalování, době kontaktu a síle stlačení, stejně tak jako na tvaru sondy a vlastnostech povrchu [5].



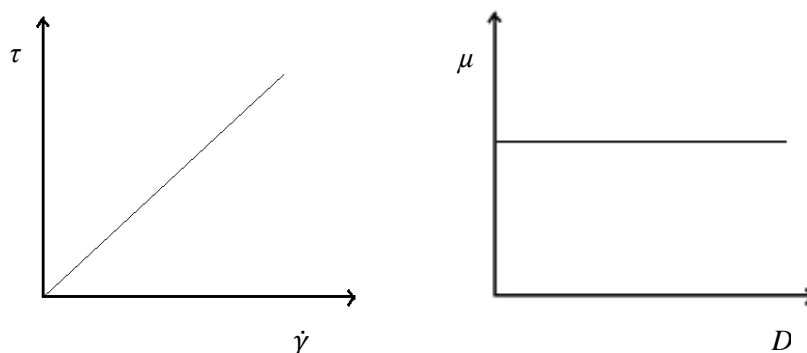
Obrázek 4 Měření přilnavosti senzorem v průběhu (a) kontaktní, (b) separační fáze, (c) křivka závislosti separační síly na vzdálenosti senzoru od výchozí polohy [5]

2.3 Reologie

Reologie je vědní disciplína zabývající se deformací pevných látek a tokovým chováním kapalin vlivem vnějších sil. Zjednodušeně by se dala popsat jako studium vlastností materiálů, které určují jejich odezvu na mechanickou sílu v závislosti na různých parametrech, jako jsou čas, teplota, namáhání, relaxace a další [23].

2.3.1 Viskózní kapalina

Viskózní látky, jako jsou newtonovské kapaliny, se deformují nevratně. Energie potřebná pro deformaci se rozptýlí uvnitř tekutiny ve formě tepla a nemůže být získána jednoduše odstraněním napětí. Grafické znázornění tokové křivky viskózních kapalin je zobrazeno na Obrázku 5 a). Více o těchto kapalinách bude uvedeno v kapitole 2.3.9.



Obrázek 5 Nalevo – toková a napravo – viskózní křivka newtonovských kapalin

2.3.2 Ideálně pevná látka

Ideální pevné látky se deformují jako ideálně pružné Hookovské těleso, tedy platí pro ně Hookův zákon:

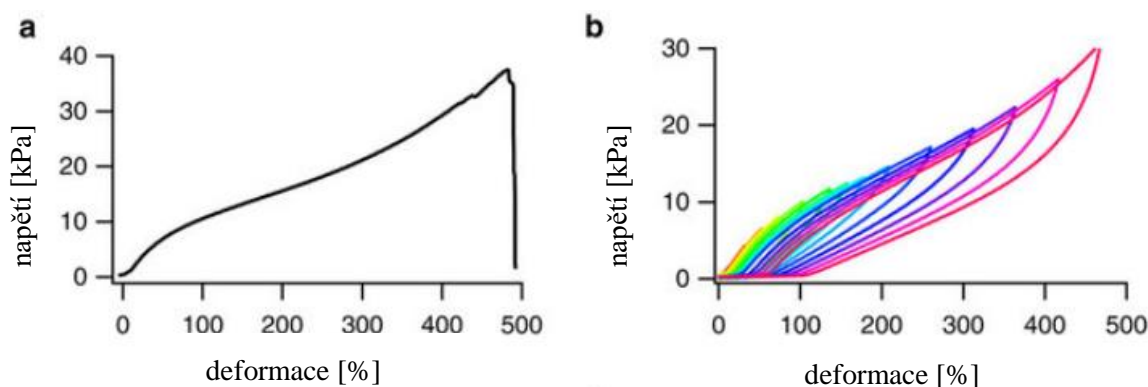
$$\sigma_n = E \cdot \varepsilon, \quad (1)$$

kde σ_n je normálové napětí [Pa], E modul pružnosti v tahu [Pa] a ε je relativní prodloužení [-].

Z Hookova zákona vyplývá, že při působení deformace je napětí přímo úměrné deformaci. Energie vynaložená pro deformaci ideálně pevné látky je po odstranění působení zdroje mechanického namáhání zcela disipována ve formě jiného typu energie. Ideálně pevné těleso se po odstranění namáhání vrací do původního tvaru. Jedná se tedy o vratnou deformaci takového materiálu [24].

2.3.3 Hydrogel

Hydrogely ovšem nejsou ideální látky a jejich chování připomíná něco mezi ideálními pevnými látkami a viskózními kapalinami, tedy mají viskoelastickou povahu. Deformační křivka hydrogelu je uvedena na Obrázku 6. Díky tomu mohou mít měkké polymerní gely vynikající adhezní vlastnosti. Gel nezačne téct při namáháním malým napětím, což mu umožňuje zůstat tam, kde byl aplikován. Když odlepujeme povrchy spojené hydrogelem, gelový materiál se deformuje, ale v důsledku vnitřních mechanismů rozptylu energie se ukládá pouze zlomek elastické energie. To vyžaduje větší námahu při odstranění gelu z povrchu než pro elastický materiál se stejným rovnovážným modulem. Když se gel separuje, je-li jeho modul vyšší než mezifázová síla, nezanechá na povrchu stopy [25, 26].

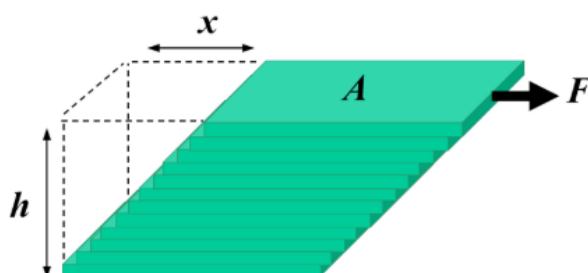


Obrázek 6 Mechanické vlastnosti hydrogelů na bázi proteinu (FL)₈ a) Křivka závislosti napětí na zatížení s viditelnou mezí selhání, b) Stresové a relaxační cykly na stejném vzorku ukazují, že tento hydrogel má schopnost výborně rozptýlit energii [26]

2.3.4 Laminární tok

Reologické chování látek můžeme popsat několika modely. Jedním z nich je průtokový model se dvěma rovnoběžnými plochými deskami, z nichž jedna se pohybuje a druhá je stacionární. Mezi deskami vzdálenými o výšku h je umístěná látka a díky pohybu vrchní desky dochází k laminárnímu toku látky.

Laminární tok může být zobrazen jako vrstvy tekutiny, které se po sobě kloužou, zobrazeno na Obrázku 7, přičemž každá vrstva se pohybuje rychleji než ta pod ní. Vrchní vrstva se za daný čas t pohne maximální rychlostí v o vzdálenost x , zatímco spodní vrstva zůstane na místě [27].



Obrázek 7 Model laminárního toku, kde po sobě kloužou jednotlivé vrstvy kapaliny [27]

2.3.5 Smykové napětí

Smykové napětí τ [Pa] udává podíl tečné síly F [N] na ploše A [m²], na kterou působí. A je plocha kontaktu mezi horní deskou a kapalinou pod ní. Aplikace tečné síly F vede k proudění kapaliny. V případě, že přilehlé vrstvy mají rozdílnou rychlost, vzájemně se o sebe třou a vzniká smykové napětí. U kapaliny, kde se jednotlivé částice mohou vůči sobě pohybovat, se smykové napětí bude zvyšovat po dobu působícího namáhání [27].

$$\tau = \frac{F}{A} \quad (2)$$

2.3.6 Smyková rychlost

Smyková rychlost $\dot{\gamma}$ [s⁻¹] vyvolává tvarové změny při proudění kapaliny. Je to rychlostní gradient, který popisuje poměr rychlosti v [m·s⁻¹] vrchní vrstvy a vzdálenosti mezi paralelními deskami h [m].

$$\dot{\gamma} = \frac{v}{h} \quad (3)$$

Rychlost toku, která může být udržována pro danou sílu, je ovlivněna vnitřním odporem kapaliny proti pohybu [23].

2.3.7 Viskozita

Viskozita kapaliny je látková konstanta, která úzce souvisí s molekulární strukturou kapaliny. Její hodnota udává míru vnitřního odporu kapaliny proti nevratné změně polohy svých částic, tedy toku. Kapaliny s vyšší viskozitou mají vyšší odpor proti toku, protože mají větší přitažlivost mezi částicemi. Tedy čím je viskozita vyšší, tím pomaleji se bude kapalina pohybovat. Ideální tekutina by měla nulovou hodnotu viskozity, byla by supratekutá.

Viskozita kapaliny závisí jak na tlaku, tak na teplotě, přičemž viskozita obecně stoupá se zvýšeným tlakem a klesající teplotou. Rozlišujeme dynamickou viskozitu η [$\text{N}\cdot\text{s}\cdot\text{m}^{-2}$] a kinematickou viskozitu ν [$\text{m}^2\cdot\text{s}^{-1}$] podle druhu zatížení. Kinematickou viskozitu udává podíl dynamické viskozity kapaliny a její hustoty ρ [$\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$] [28].

$$\nu = \frac{\eta}{\rho} \quad (4)$$

2.3.8 Newtonův zákon

V závislosti na své viskozitě jako funkci smykové rychlosti, napětí či deformace jsou tekutiny charakterizovány jako newtonovské nebo ne-newtonovské. Jsou pojmenovány po siru Isaacu Newtonovi, který jako první popsal chování toku tekutin jednoduchým lineárním vztahem mezi smykovým napětím a smykovou rychlostí. Tento vztah je nyní známý jako Newtonův zákon o viskozitě:

$$\tau = \eta \cdot \dot{\gamma}, \quad (5)$$

kde τ [Pa] je smykové napětí, η je dynamická viskozita [$\text{N}\cdot\text{s}\cdot\text{m}^{-2}$] a $\dot{\gamma}$ [s^{-1}] je smyková rychlost.

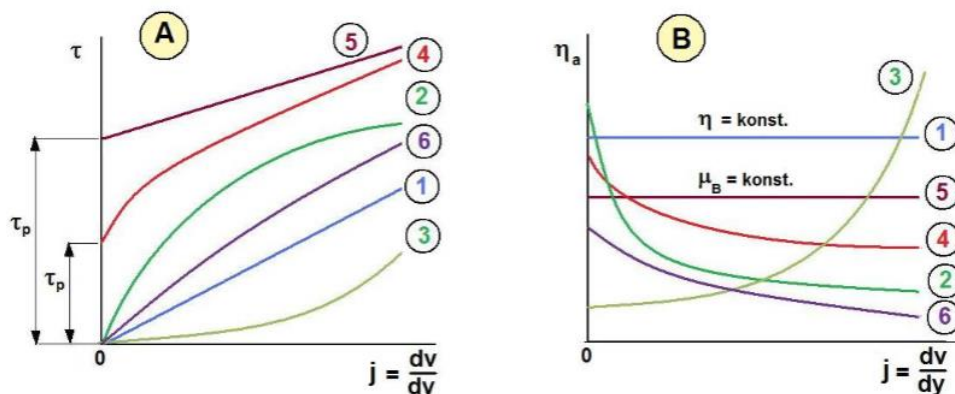
Dynamická viskozita je pro danou teplotu konstantní. Smykové napětí je tedy přímo úměrné smykové rychlosti a konstantou úměrnosti je dynamická viskozita [29].

2.3.9 Newtonovské kapaliny

Newtonovské kapaliny jsou tekutiny, ve kterých je smykové napětí lineárně závislé na smykové rychlosti. Tedy platí pro ně Newtonův zákon o viskozitě. Viskozita se mění pouze s teplotou, či tlakem, není závislá na smykové rychlosti, smykovém napětí ani čase. Typické newtonovské kapaliny vykazují: voda, jednoduché uhlovodíky a zředěné koloidní disperze. Látky, které se od tohoto chování jakkoli odlišují, se nazývají ne-newtonovské [27, 30].

2.3.10 Ne-newtonovské kapaliny

U ne-newtonovských kapalin se viskozita, mimo výše uvedené, mění v závislosti na použitém smykovém napětí, smykové rychlosti a času. Neplatí pro ně Newtonův zákon, viskozita může být i časově závislá (tixotropie, reopexie). Ne-newtonovské kapaliny rozlišujeme, podle průběhu závislosti rychlostního gradientu na tečném napětí, do 3 skupin (plastické, pseudoplastické a dilatantní). Jejich tokové křivky lze vidět na Obrázku 8.



Obrázek 8 a) Tokové, b) viskózní křivky vybraných typů kapalin (1. newtonovská kapalina, 2. pseudoplastická kapalina, 3. dilatantní kapalina, 4. skutečná plastická kapalina, 5. Binghamská kapalina, 6. Eyringův model) [31]

Plastické

Plastické látky jsou charakterizovány mezí toku, kterou je třeba překonat, aby kapalina tekla. Jsou to většinou disperze, které v klidu mohou vytvářet mezimolekulární vazebné interakce (polární síly, van der Waalsovy síly, ...). Tyto slabé vazby omezují poziční změnu molekul, a způsobují pevný charakter látky, udávají celkovou sílu, kterou je třeba překonat, než kapalina začne téct. Vnější síly, které jsou menší než vzniklé vazebné interakce, nedonutí látku téct, nýbrž ji pouze budou pružně deformovat. Po překonání meze toku mohou nastat dva případy. Buď se kapalina chová podobně jako newtonovská, v tomto případě ji označujeme jako Binghamskou kapalinu. Nebo se po překonání kritické hodnoty tečného napětí kapalina začne chovat jako pseudoplastická, což platí pro skutečné plastické kapaliny, jejichž zástupcem je například kečup. Při ponechání plastických kapalin v klidu se mezimolekulární interakce vytvoří znovu [25].

Pseudoplastické

U pseudoplastických látek je viskozita nepřímo úměrná smykovému napětí, se zvyšujícím se napětím řídnu. Typickým příkladem jsou nátěrové barvy, které je třeba po delším stání zamíchat, aby bylo možné s nimi natírat, anebo jakékoliv roztoky biopolymerů, například karboxymethylcelulóza. Důvodem řídnutí je, že v klidu se v kapalině vytvoří přechodné asociační spoje, systém má sklon ke gelaci. Při aplikaci smykového napětí se tyto asociační struktury rozbíjí a strukturní jednotky se zmenší na jednodušší celky, které tolik neodolávají změně polohy. Díky tomu viskozita klesá. Tento efekt je reverzibilní, v klidu se postupem času roztok vrátí do původního stavu [25, 28].

Dilatantní

Zástupcem dilatantních kapalin je mokrá píseň či koncentrovaný roztok škrobu. V klidu a při malých hodnotách napětí jsou částice těchto látek obklopeny vrstvičkou kapaliny a kloužou po sobě. Dilatantní kapalina vykazuje konstantní viskozitu. Při vyšších hodnotách tečného napětí se objem mezer mezi částicemi zvětší, vrstva kapaliny mezi nimi není přítomná. Částice se dostanou do přímého kontaktu a vytvářejí odpor proti deformaci, dochází ke zvyšování viskozity [23, 31].

Tixotropní a reopektické

Existuje speciální případ ne-newtonovských látek, a to kapaliny, jejichž viskozita je závislá na čase. Mají hysterezní tokové křivky, tedy jejich zdánlivá viskozita se mění v závislosti na době působení konstantního smykového napětí. Zde rozlišujeme tixotropní a reopektické kapaliny.

U tixotropních látek se viskozita s časem a konstantní rychlostí smyku snižuje. Pokud přestaneme kapalinu namáhat, viskozita se vrátí do původního stavu, zhoustne. Mezi tixotropní látky řadíme třeba jogurt, který mícháním řídne.

Reopektické kapaliny jsou speciální druh dilatantních látek, při působení konstantního smykového napětí zvyšují svou viskozitu. Tento děj je také vratný, při ponechání v klidu se viskozita zase sníží. Příkladem je sádra [23, 31].

2.3.11 Viskoelastické látky

Jak naznačuje název, viskoelastické chování popisuje materiály, které vykazují chování někde mezi ideální tekutinou a ideální pevnou látkou. Tyto látky vykazují částečně viskózní, částečně elastické chování. Pevná tělesa se nebudou kontinuálně měnit při namáhání, zatímco kapaliny vystavené smykovému namáhání se budou deformovat [25, 30].

Přístroje, které měří viskoelastické vlastnosti pevných látek, polotuhých látek a tekutin, se nazývají reometry. Viskozimetry jsou přístroje, které se používají pouze pro měření viskózního toku kapalin. Existuje řada reologických technik pro snímání viskoelastického chování materiálů, včetně testování tečení, relaxace napětí a oscilačního testování. Oscilační smyková reometrie je primární technikou, která se používá k měření viskoelasticity na rotačním reometru, který je použit v experimentální části této práce [25, 27].

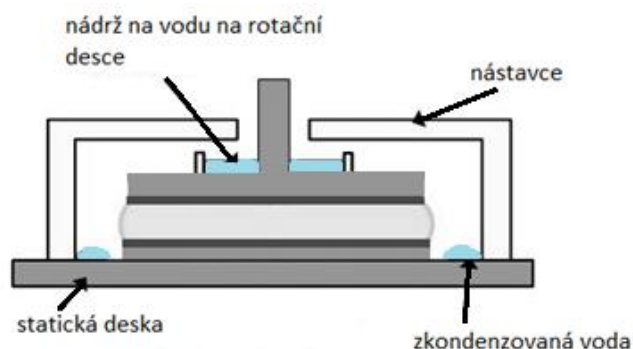
2.3.12 Reometr

Reometr je zařízení, které se používá k měření reologických vlastností materiálů. Můžeme na něm provádět rotační a oscilační měření. Rotováním vrchní geometrie dochází k rotačnímu smykovému namáhání materiálu a měří se brzdná síla vzorku při různých rychlostech otáčení (smyková rychlost). Některé z nejdůležitějších vlastností, které mohou být měřeny pomocí reometru, zahrnují mez toku, tixotropii, viskozitu v prodloužení, lom taveniny a další. Pomocí oscilačních testů pak můžeme měřit například viskoelasticitu.

Rychlost smykové deformace získáme z úhlové rychlosti rotující části geometrie, smykové napětí se počítá z kroutícího momentu. Můžeme si vybrat ze 2 typů měření. Buď se nastaví smykové napětí a měří se rychlost smykové deformace tomu odpovídající (režim CS – *Controlled Stress*). Nebo se určí rychlost smykové deformace a zjišťuje se smykové napětí (CR – *Controlled Rate*) [23, 25].

Rotační reometry mají širší spektrum použití, než rotační viskozimetry, protože nabízejí větší kontrolu nad normálovou silou aplikovanou při rotačním testování a jsou citlivější. Nejdůležitější část reometru tvoří vyměnitelná geometrie skládající se ze 2 částí, statické a rotační, mezi které je umístěný vzorek. K měření můžeme použít 3 geometrie, deska – deska, kužel – deska, válec – válec. Zvolení konkrétního typu geometrie závisí nejčastěji na viskozitě vzorku a druhu měření. Pro měření polotuhých látek, jako například hydrogelů, se nejčastěji používá geometrie paralelních desek. Mezera mezi deskami bývá 1–2 mm, pokud by to bylo

více, ve vzorku by mohlo docházet k termálnímu gradientu. Geometrie deska – deska použitá v experimentální části této práce je znázorněna na Obrázku 9 [32].



Obrázek 9 Diagram geometrie deska – deska

Jeden z možných testů na reometru s geometrií deska – deska je měření normálové síly v závislosti na čase. Touto metodou měření by se mimo jiné měla dát určit adhezní síla mezi měřenou látkou a senzorem, což bude předmětem této bakalářské práce. Zkoumaná látka je v kontaktu se senzorem, který se vzdaluje z nastavené stacionární polohy za konstantní rychlosti. Je zaznamenána maximální síla potřebná k přerušení kontaktu látky a senzoru. Adhezní síla se pak vypočítá jako integrál plochy pod křivkou závislosti normálové síly na čase [33].

3 PŘEHLED SOUČASNÉHO STAVU ŘEŠENÉ PROBLEMATIKY

3.1 Nejnovější poznatky o adhezi hydrogelů

V poslední době jsou pro hydrogely nacházeny další a další aplikace, nejčastěji právě v biomedicínských aplikacích, protože, jak již bylo zmíněno, hydrogely dokážou věrně napodobit lidské tkáně. Vědci se stále pokouší vylepšit adhezní vlastnosti hydrogelů pro co nejspolehlivější výsledky v praxi. V tomto směru výrazně přispělo studium mořských mušlí, které používají katecholové skupiny, díky kterým se silně přidržují kamenů v oceánech. Získané poznatky vedly k vývoji mnoha materiálů na bázi katecholu, včetně hydrogelů, které díky vykazují silnou adhezi. Nedávné studie však ukazují, že oxidace katecholových zbytků může produkovat cytotoxické koncentrace reaktivních forem kyslíku, jako je peroxid vodíku, což potenciálně omezuje jejich biokompatibilitu [34].

Dále se začaly používat roztoky nanočástic umožňující přilnutí hydrogelů k biologickým tkáním. Bylo dokázáno, že příměs silikátových nanočástic posiluje adhezi na tkáně díky jejich schopnosti adsorpce na polymerní řetězec tak, že částice spojí oba substráty. Ukázalo se však, že silikátové nanočástice neumožňují adhezi substrátů s výraznými rozdíly v mechanických vlastnostech (tj. mezi tvrdými a měkkými povrchy) a nejsou degradabilní, což je často nezbytné pro implantování zdravotnických prostředků *in vivo*. Vývoj biokompatibilních adheziv, která jsou kompatibilní se substráty s odlišnými chemickými a mechanickými vlastnostmi, je kritický pro univerzální použití *in vivo* [35, 36].

V článku **Pandey N. a kol** [3] byl navržený hydrogel, který kombinuje oba výše zmíněné směry vývoje adhezních vlastností hydrogelů. Spojuje biodegradabilní polymerní nanočástice poly(laktid-ko-glykolid) (PLGA) s hydrogely inspirované adhezí mušlí s cílem dosažení silné adheze ve vlhkém prostředí. Také byl přidán N-hydroxysukcinimid (NHS) k dalšímu zvýšení adhezní síly. Nanočástice PLGA-NHS nejlépe přispěly ke zlepšení adheze mezi hydrogelem a svalovými tkáněmi, ve srovnání se silikátovými a PLGA nanočásticemi. Adhezní vlastnosti představeného gelu s časem ještě zesílily. Tento materiál by mohl být vhodný pro vytvoření pevných kontaktů na tkáňových rozhraních při uzavírání ran.

Adhezní vlastnosti hydrogelů představují velmi důležitý parametr z hlediska aplikačních vlastností těchto materiálů, jak již bylo popsáno v teoretické části. Navzdory nutnosti znát adhezní vlastnosti těchto materiálů existuje pouze omezený počet vědeckých publikací věnujících se konkrétně tématu stanovení adhezní síly. Aby bylo možné navrhnout optimální metodu pro měření adhezních vlastností na naší fakultě, musí být daná problematika dostatečně nastudována. Sumarizace dostupné literatury zabývající se stanovení adhezní síly mezi hydrogelem a pevným substrátem bude předložena v níže uvedené kapitole. Pozornost bude věnována především popsání použitých metod a interpretaci naměřených dat.

3.2 Stanovení adhezních vlastností hydrogelů v globálním měřítku

Článek vydaný **Veronique Bosc a kol.** [37] pojednává o studii adhezních vlastností gelu iota-karagenanu na ocelové a plastové povrchy ve srovnání s jeho reologickými vlastnostmi stanovenými pomocí klasických oscilačních testů. Dále byl do gelu přidán kasein, aby byl zjištěn vliv zvýšení povrchového napětí gelu na jeho adhezi. Adhezní vlastnosti byly měřeny zkouškou tahem na reometru Peltier MCR 301 s geometrií deska – deska s průměrem 50 mm

a nastavením mezery 1 mm. Roztok iota-karagenanu byl umístěn na spodní desku zahřátou na 60 °C. Pak byl roztok ochlazen z 60° na 5, 10, 20, 30, 40 nebo 45 °C rychlostí 4 °C za minutu. Měřena byla maximální síla a energie adheze při různé teplotě a koncentraci gelu. Bylo zjištěno, že maximální síla a energie adheze jsou přímo úměrné paměťovému modulu, tedy čím více je gel zesíťovaný, tím větší síla a energie je třeba k jeho odtržení. Maximální síla přilnavosti se zvyšuje se zvyšujícím se povrchovým napětím a čím více je gel síťovaný, tím větší jsou rozdíly v adhezi.

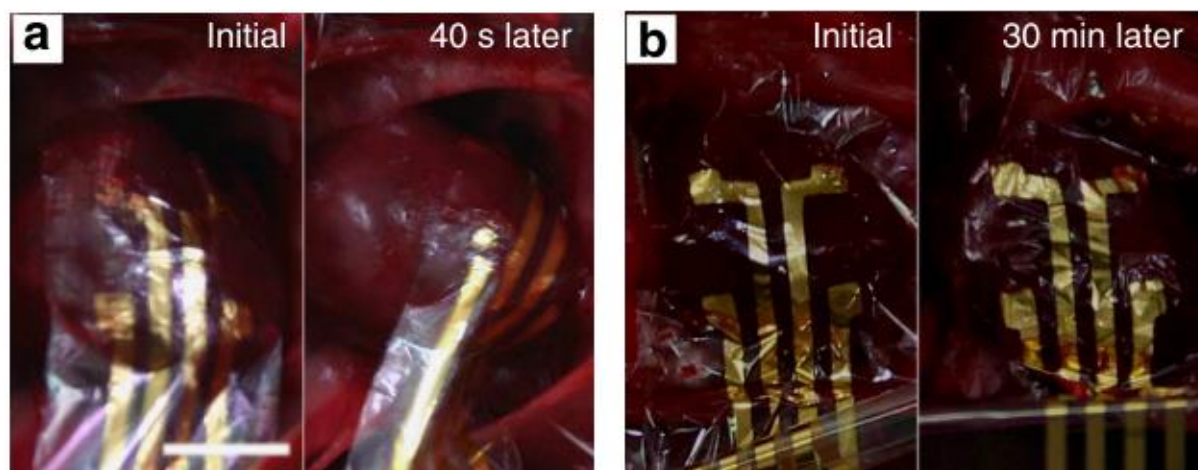
Robert A. Asmus [38] připravil kompozit dispergovaného gelu citlivého na tlak (*pressure sensitive adhesive* – PSA) v adhezni matrici. Ve svém patentu studoval adhezi připraveného gelového kompozitu pomocí odlupovacího testu s úhlem 180°. Byly připraveny vzorky o definovaných rozměrech. Záda šesti jedinců byla očištěna 70:30 roztokem isopropanolu a vody. Jakmile byl alkohol odpařen, byly vzorky nanесeny a měřeny. Každý vzorek byl odlupován při úhlu 180° a při rychlosti 30,5 cm·min⁻¹. Vzorky byly měřeny ihned, po 4 hodinách a po 24 hodinách. Měření bylo opakováno i na zpocenou pokožku neošetřenou alkoholem. Závěrem měření bylo, že adhezni síla nevykazuje velké rozdíly, pokud je adhezivum aplikováno na suchou či zpocenou pokožku. Adhezni síla připraveného gelu se nelišila s dobou kontaktu a gel nezanechával žádné stopy na pokožce.

Rozdíly v adhezni síle mezi polyakrylamid-alginátovými hydrogely neukotvenými a chemicky ukotvenými na skleněném substrátu zkoumali ve svém článku **Zhang T. a kol.** [39]. Adhezni síla hydrogelů vázaných na skleněné substráty byla měřena standardním 90° odlupovacím testem (přístroj ASTM D 2861). Substráty z borokřemičitého skla o definovaných rozměrech byly ošetřeny silanovým roztokem a hydrogely na ně byly připraveny a přilepeny použitím akrylátu. Tloušťka hydrogelů byla po celé ploše gelu stejná. Na gel byla svrchu připevněna pevná podložka z ultratenkého skleněného filmu. Všechny odlupovací testy byly prováděny s konstantní rychlostí odlupování 50 mm·min⁻¹, což je dostatečně pomalá rychlost na to, aby byla zanedbaná objemová viskozita hydrogelu. Bylo dokázáno, že chemicky ukotvený hydrogel vyžaduje k oddělení od substrátu mnohem vyšší sílu než neukotvený hydrogel, který se snadno odlepi.

V článku **Wu, C.-J. a kol.** [40] je prezentovaná příprava adhezivních hydrogelů fotopolymerací polyethylenglykol diakrylátu (PEGDA) a methoxypolyethylenglykol akrylátu (mPEGA) v přítomnosti nabitých nanočástic silikátu (Laponite). Výsledná adheze je testována reometricky na reometrech AR2000, ARES a AR-G2 od společnosti TA Instruments Ltd. Teplota vzorků byla udržována na laboratorní teplotu (25 °C). Otvor v horní geometrii byl naplněn vodou, aby minimalizoval odpařování vody ze vzorku hydrogelu vystavenému vzduchu. Vzorky byly připraveny fotopolymerací studovaných roztoků v 1 ml injekční stříkačce po předem stanovený čas. Poté byly vytlačeny ze stříkačky a nakrájeny na válcové kusy o definovaných rozměrech. Každý hydrogelový váleček byl umístěn mezi dva suché kolagenové listy, které byly nalepeny na geometrie oboustrannou páskou. Na hydrogel byla aplikována konstantní tlaková síla 4,0 ± 0,5 g po dobu 30 s. Vzorky byly ponechány k relaxaci, dokud se normálová síla neustálila na nule. Poté byly desky oddalovány konstantní rychlostí 5 mm·s⁻¹ dokud se vzorek neodloupí. Bylo pozorováno, že selhání adheze se vždy konalo na rozhraní hydrogelu a kolagenového substrátu. Hydrogel se odloupí bez zanechání viditelné stopy na kůži nebo kolagenu. Adhezni síla byla vypočtena integrací oblasti pod křivkou

závislosti normálové síly na vzdálenosti desek a následným vydělením plochou průřezu hydrogelu. Z naměřených dat byl vyvozen závěr, že vysoce sesítěné hydrogely nemusí mít dostatečnou flexibilitu pro vytvoření těsného kontaktu s povrchem kolagenu, což způsobuje nižší adhezi než u méně sesítěných hydrogelů. Další data naznačují, že aplikování silikátu zvyšuje adhezi tím, že podpoří reverzibilní a fyzikální sesítování, čímž posílí hydrogelovou síť. Méně kovalentně zesítěná hydrogelová síť je více flexibilní díky delšímu polymernímu řetězci, což vede k lepšímu kontaktu mezi substrátem a hydrogelem a naznačuje vyšší adhezi. Přidání mPEG zvyšuje adhezi a zvýšení molekulové hmotnosti PEG polymeru také zvyšuje adhezi.

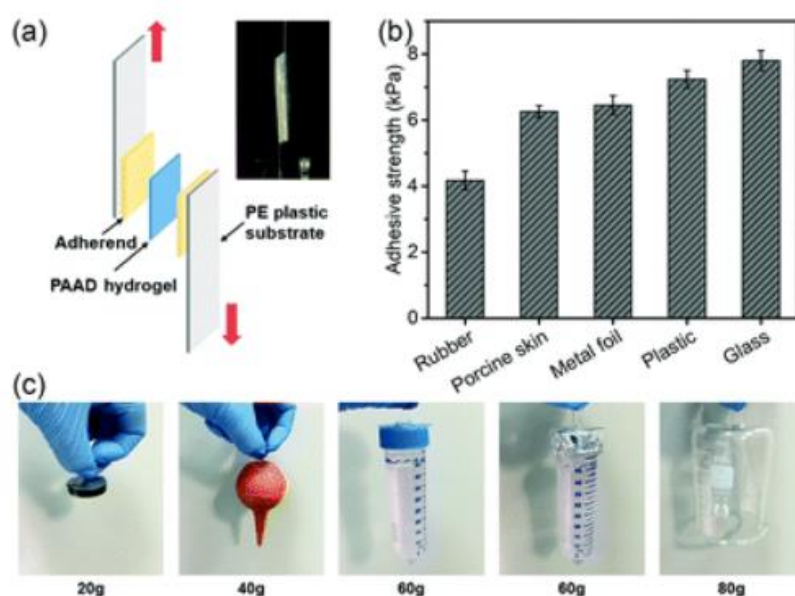
Lee S. a kol. [41] se zaměřili na měření elektrofyzilogických signálů z lidského těla, kde je nutné zprostředkovat stabilní, šetrné a nedráždivé kontakty mezi sledovanou biologickou tkání a elektrickou sondou. Takové kontakty je často obtížné zajistit po delší dobu, zejména když je tkáň vlhká či v pohybu. Tento problém byl vyřešen integrací fotopropustného adhesivního gelu a elektrického zařízení z organického materiálu na bázi ultratenkých filmů. Gelové elektrody byly vyrobeny dispergováním PVA v polyrotaxanové matici. Ke kvantitativnímu charakterizování přilnavosti zařízení k povrchu Au vrstev o tloušťce 50 nm byla použita zkouška odlupováním s úhlem 90 °C. Bylo pozorováno, že odlupovací síla, definována jako síla potřebná pro oddělení gelové vrstvy, se zvětší se zvýšením koncentrace PVA z 0 na 5 hm. %, což znamená, že se zvyšující se koncentrací roste přilnavost gelu. Adheze hydrogelové matrice byla také pozorována v závislosti na čase. Bylo zjištěno, že do 1 hodiny po aplikaci na myší srdce se matrice obalená 5% PVA gelem téměř nepohnula z původního místa, po 3 hodinách nabotnala, ale z místa se pohnula zanedbatelně. Po 6 a 24 hodinách se matrice mírně pohnula, protože došlo k úbytku adhezních sil. Zatímco gelem nepotažená elektroda se okamžitě po aplikaci sesunula ze srdce, jak lze vidět na Obrázku 10.



Obrázek 10 Elektrodová matrice aplikovaná na myší srdce a) bez potažení gelem, b) obalená 5% PVA gelem [41]

Přípravu fyzikálně sesítovaného hydrogelu na bázi polyelektrolytu s vynikajícími mechanickými vlastnostmi pro biomedicínské aplikace si vzal za cíl tým **Li, W a kol.** [42]. Ve svém článku ho připravili kopolymerací akrylamidu a monomerů kyseliny akrylové v přítomnosti kationtového polyelektrolytu polydimethyldiallylamoniumchloridu (PDADMAC). Fyzikálně sesítovaný hydrogel vykazoval dobré mechanické vlastnosti a dobrou adhezi k různým substrátům. Adhezní síla byla testována zkouškou přilnavosti smykem na prasečí kůži. Komerční vzorky čerstvé prasečí kůže byly upraveny pro měření

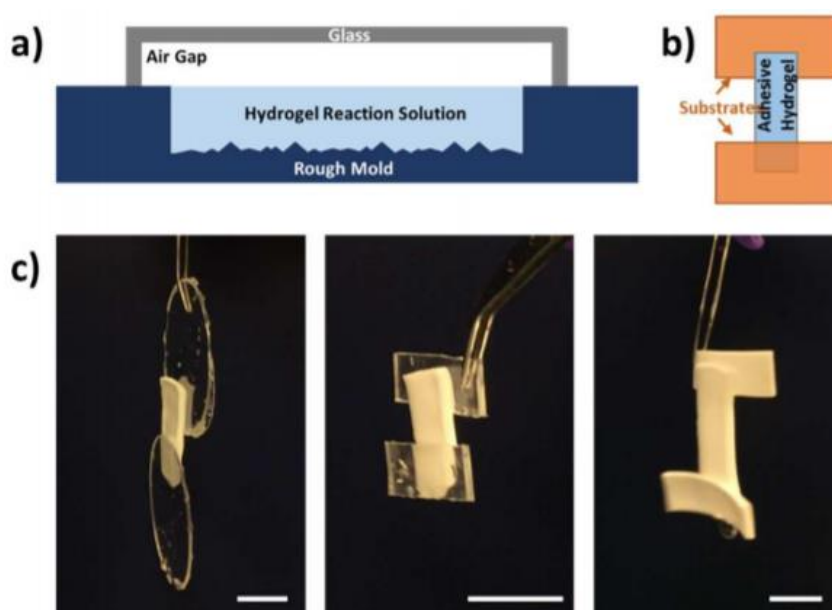
a poté připevněny kyanoakrylátovým lepidlem na destičku z polyethylenu (PE). Byly ponechány zatuhnout po dobu 30 min a pak byly podrobeny měření. Hydrogel byl nanesen mezi 2 destičky prasečí kůže na PE a tento spoj byl stlačován zátěží 500 g po dobu 30 min. Zkouška přilnavosti smykem byla provedena za použití přístroje TH-8203 při rychlosti $5 \text{ mm} \cdot \text{min}^{-1}$ a bylo zaznamenáno maximální zatížení. Pevnost zkoumaného spoje byla stanovena jako podíl maximálního zatížení a počáteční plochy. Přilnavost byla měřena i na dalších substrátech zahrnujících pryž, sklo, kov (hliníková folie) a PE. Všechny tyto substráty byly před měřením vyčištěny, usušeny v troubě a byl na nich proveden stejný postup měření, jako bylo již popsáno pro vzorky prasečí kůže. Měřicí sestavu a grafické vynesení adhezivní síly pro jednotlivé substráty lze vidět na Obrázku 11. Bylo zjištěno, že v případě prasečí kůže adhezivní síla dosahuje $6,26 \pm 0,18 \text{ kPa}$, což je srovnatelné s hydrogely na bázi katecholu, které jsou známá silná adheziva, jak je uvedeno v kapitole 3.1. Adhezivní vlastnosti si hydrogel ponechal i po skladování po dobu 24 hodin. Bylo pozorováno, že hydrogel mohl silně přilnout k prasečí kůži a pak být lehce odlepen bez zanechání jakýchkoli stop, dokonce i za značného natahování.



Obrázek 11 (a) Schematické znázornění a (b) výsledky zkoušek přilnavosti smykem hydrogelu $\text{PA}_{70}\text{A}_{12}\text{D}_{12}$ na různých podkladech, (c) adheze hydrogelu na dalších substrátech s různou hmotností [42]

V článku zabývajícím se adhezivními vlastnostmi tuhých hydrogelů (*rough adhesive hydrogel* – RAd) pod vodou **Bradley, L. C. a kol.** [34] testovali adhezivní sílu hydrogelu v podvodních podmínkách v závislosti na koncentraci a hrubosti povrchu. Matrice hydrogelu byla tvořena poly(2-hydroxyethylmethakrylát)-ko-polykethylenglykol diakrylátem (PHEMA-ko-PEGDA), polymerovaným termálně iniciovaným mechanismem volných radikálů. Gel byl syntetizován ve skleněné Petriho misce s víčkem. Reakční roztok nenaplňoval celý objem misky, díky čemuž nad kapalinou zůstávala vzduchová mezera. Polymerizaci v tomto uspořádání vznikl hrubý povrch na horní straně gelu, která byla v kontaktu se vzduchem, a relativně hladký povrch na spodní straně, která byla v kontaktu s Petriho miskou. V průběhu polymerace také docházelo k vypařování vody, což zanechalo vrchní stranu gelu s vyšší koncentrací polymeru než ve spodu. Přilnavost pod vodou byla testována tak, že se hydrogel přitlačil na substrát po dobu

dvaceti vteřin za použití síly v řádu 10 N a poté byl ponechán 5 min relaxovat. Bylo pozorováno, zda gely vydrží přilnuté na Petriho misku, při pohybování miskou pod vodou. Dále bylo zkoumáno, zda gel přilne k různým substrátům i na vzduchu. Substráty byly připojeny z obou stran gelu a jeden substrát byl pinzetou zvednut do vzduchu, bylo pozorováno, zda gel vykazuje dostatečnou adhezní sílu, aby zůstal připojený k substrátu. Aparatura pro syntézu gelu a uspořádání zkoušky měření adhezní síly na vzduchu jsou uvedeny na Obrázku 12. Bylo objeveno, že povrch hrubého hydrogelu přilne k drsným i hladkým povrchům jiných hydrogelů PHEMA-ko-PEGDA, k polystyrenovým (PS) Petriho miskám, polydimethylsiloxanu (PDMS), žiletkám z uhlíkové oceli a sklu potaženému fluorovaným silanem. Gely RAd nevykazují adhezivní selhání, namísto toho se lámou, tedy vykazují kohezní selhání. Adheze byla pozorována pouze u hrubého povrchu, hladký povrch není přilnavý k sobě nebo jiným podkladům.



Obrázek 12 a) Aparatura pro syntézu gelu, b) uspořádání zkoušky měření adhezní síly na vzduchu, c) příklady pro různé substráty [34]

Han L. a kol. [43] navrhli ve svém článku tuhý multifunkční hydrogel, který bude mít schopnost adheze na lidskou tkáň. Byl vysyntetizován polydopamin-polyakrylamidový (PDA-PAM) hydrogel inspirovaný přirozeným mechanismem adheze mušlí. Tento hydrogel se může výborně natahovat, je vysoce houževnatý, má schopnost samohojení, buněčnou afinitu a přilnavost k tkáni. Tento hydrogel může být opakovaně přichycen k substrátu bez ztráty pevnosti adheze. Pro napodobení adheze hydrogelů na tkáň lidské kůže byla provedena zkouška přilnavosti v tahu na přístroji Instron 5567 a jako substrát byla použita prasečí kůže definovaných rozměrů. Testování proběhlo za laboratorních podmínek. Adhezní síla byla vypočtena jako podíl naměřeného maximálního zatížení a kontaktní plochy. Dále bylo zkoumáno, zda je adhezní síla hydrogelu dostatečná na to, aby unesl zkumavku s vodou o hmotnosti 64,39 g, zatímco je z druhé strany přilepený na ruku. Ke kvalitativnímu zhodnocení adhezní síly hydrogelů byl šestkrát nanesen pruh gelu na ruku a bylo pozorováno, zda bude docházet k podráždění kůže, snižování přilnavosti gelu či zda bude gel zanechávat na kůži zbytky. Bylo zjištěno, že hydrogel PDA-PAM jeví silnou přilnavost k tkáním a dalším

substrátům. Dá se lehce odlepit, nezanechává na tkáni stopy a nedráždí ji ani po opakovaném nanesení a odlepení.

Baït, N. a kol. [44] se zabýval studiem adhezivních vlastností hydrogelů na bázi polyakrylamidu určených pro použití jako dermatologické náplasti. Byly připraveny konvenční kopolymerní poly(akrylamid-ko-hydroxyethylmethakrylátový) hydrogel a nanokompozitní kopolymerní poly(akrylamid-ko-hydroxyethylmethakrylátový) hydrogel naplněný poly(butylakrylátovými) nanočásticemi. Byly hodnoceny jejich adhezivní vlastnosti při aplikaci na různé podklady za použití testu přilnavosti senzorem (*probe tack test*). Experimenty byly prováděny s použitím analyzátoru textur TA-XT2i (Swantech International, Gennevilliers, Francie) při 25 °C na dvou různých podkladech, nerezové oceli a ekvivalentu kůže. Vzorky byly testovány ve formě disků o definovaném průměru. Prvně byly stlačeny rychlostí $0,5 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$. Pak byly po dobu 120 s stlačeny konstantní silou 20 N. Po uplynutí této doby byla sonda oddalována rychlostí $10 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$. Byla zaznamenávána normálová síla, čas a posunutí sondy během testu. Bylo vypočteno nominální napětí jako podíl normálové síly a počáteční plochy kontaktu. Dále bylo vypočteno zatížení jako podíl posunutí sondy ku tloušťce disku méně 1. Byla vynesena grafická závislost zatížení na napětí a určena celková energie adheze W_{adh} , potřebná k oddělení hydrogelu od povrchu, jako integrál plochy pod křivkou. Bylo zjištěno, že adhezivní energie souvisí s chemickým složením a reologickými vlastnostmi hydrogelů, které byly v článku také stanoveny. Adhezivní vlastnosti studovaných hydrogelů jsou velmi citlivé na jejich chemické složení, mechanické vlastnosti a povrch substrátu. Maximální hodnota napětí pro adhezi na nerezové oceli byla mnohem vyšší pro všechna měření v porovnání s přilnavostí na materiál imitující kůži. Tento jev je vysvětlován tím, že ocel má hladší povrch než kůže. Při přilnutí hydrogelu k materiálu imitujícímu kůži se na fázovém rozhraní uvězní bubliny vzduchu, které jsou poté prvními místy kde dochází k adhezivnímu selhání. K selhání vždy docházelo na rozhraní hydrogelu a substrátu. Vysoké hodnoty W_{adh} spolu s tím, že hydrogel nezanechává stopy po odlepení, dokazují potenciál těchto materiálů jako adheziv pro dermatologické náplasti.

3.3 Souhrn získaných poznatků pro experimentální část

Řada uvedených publikací dokazuje, že adhezivní vlastnosti je možné měřit zkouškou tahem na reometru s geometrií deska – deska. Je možné měřit maximální sílu, při které dojde k odtržení gelu, při různé teplotě a pro různé koncentrace gelu a sledovat závislost síly na těchto parametrech. Bylo zjištěno, že maximální síla a energie adheze jsou přímo úměrné paměťovému modulu tedy čím více je gel zesíťovaný, tím větší síla a energie je třeba k jeho odtržení. Dále bylo pozorováno, že síla potřebná pro oddělení hydrogelové vrstvy, se zvyšuje se zvýšením koncentrace disperzního podílu, což znamená, že se zvyšující se koncentrací roste přilnavost gelu. Autoři dalšího článku [40] vyvodili závěr, že hydrogely s vysokým stupněm sesíťování nemusí mít dostatečnou flexibilitu pro vytvoření těsného kontaktu s povrchem kolagenu, což způsobuje nižší adhezi než u méně sesíťovaných hydrogelů.

V článkách [37] a [40] byly adhezivní vlastnosti měřeny pomocí reometru. Stejně jako v předložené bakalářské práci byla použita geometrie deska – deska s nastavením mezery 1 mm a byla měřena maximální síla nutná k odtržení gelu. V článku [40] byl otvor v horní geometrii naplněný vodou, aby minimalizoval odpařování vody ze vzorku hydrogelu vystavenému

vzduchu, podobné uspořádání bylo použito i pro měření adhezních sil agarózového gelu v této práci. Postup měření se od postupu v tomto článku liší v tom, že v předložené bakalářské práci na hydrogel nebyla aplikovaná konstantní tlaková síla, senzor pouze sjel do měřicí polohy, gel byl ponechán k relaxaci a poté začalo měření. Adhezní síla byla v tomto článku vypočtena integrací oblasti pod křivkou závislosti normálové síly na vzdálenosti desek a následným vydělením plochou průřezu hydrogelu. V této práci byla adhezní síla spočítána pouhou integrací plochy pod křivkou.

4 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

4.1 Použité materiály

Pro přípravu hydrogelů byly použity tyto látky:

Agaróza
(C₁₂H₁₈O₉)_n

Sigma-Aldrich Co.,
CAS: 9012-36-6

Poly(vinylalkohol)
(C₂H₄O)_n

Sigma-Aldrich Co.,
CAS: 9002-89-5
min. 99 % hydrolyzovaný

Dekahydrát tetraboritanu sodného
Na₂B₄O₇ · 10 H₂O

Sigma-Aldrich Co.,
CAS: 1303-96-4
čistota min. 99,5 %

Alginát sodný
(C₁₈H₂₃O₁₉)_nNa

Sigma-Aldrich Co.,
CAS: 9005-38-3

Dihydrát chloridu vápenatého
CaCl₂ · 2 H₂O

Lach-Ner, s.r.o.,
EINECS: 233-140-8
čistota min. 99,5 %

Dihydrát síranu vápenatého
CaSO₄ · 2 H₂O

Sigma-Aldrich Co.,
CAS: 10101-41-4
čistota min. 99 %

4.2 Přístroje

Pro přípravu vzorků byly použity tyto přístroje:

Analytické váhy

SCALTEC SPB42 (d = 0,001 g)

Míchačka s teplotním čidlem

Heidolph MR Hei-Standard

Pro měření vzorků byly použity tyto přístroje:

Reometr

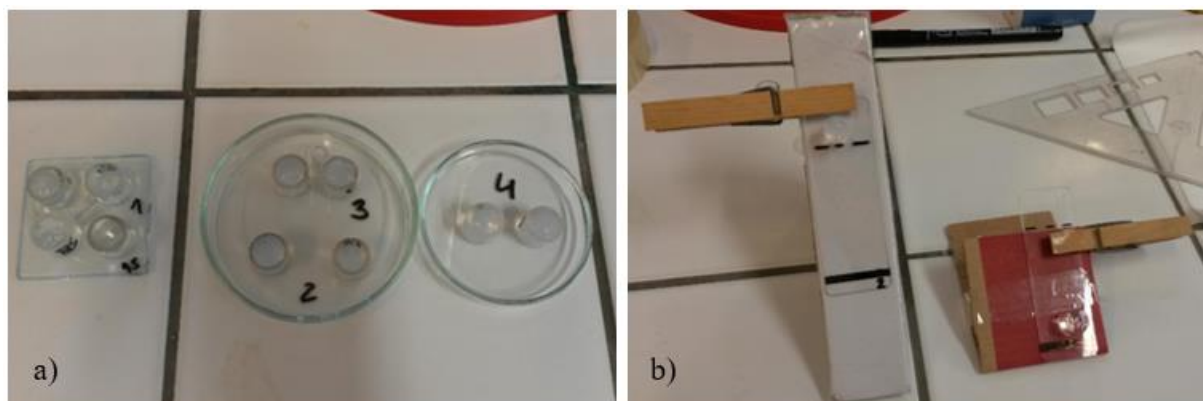
AR-G2 Rheometer, TA Instruments Ltd.

4.3 Pracovní postup

4.3.1 Příprava hydrogelů

Agaróza

Byla připravena koncentrační řada 0,3%, 0,5%, 0,7%, 0,9%, 1%, 2%, 3% a 4% gelů (uváděno v hmotnostních procentech), vždy navážením příslušného množství agarózy na analytických vahách (např. pro 4% gel bylo rozpuštěno 0,2 g) a rozpuštěním v 5 ml superčisté vody. Roztoky byly za stálého míchání zahřáty na 80 °C ve vodní lázni a po rozpuštění pevného podílu nality do skleněných forem tvaru válce zesponu zajištěných parafilmem, aby roztok nevytekl. Ve formách byly ponechány 45 minut, než se ochladily na laboratorní teplotu, a přitom postupně zgelovatěly. Formy naplněné agarózovými gely jsou zobrazeny na Obrázku 13 a).



Obrázek 13 a) Ukázka forem naplněných koncentrační řadou 0,5% až 4% agarózových gelů;
b) aparatura pro měření adhezni síly na skle

Alginát

K vytvoření roztoku alginátu o koncentraci 1,5 hm. % bylo rozpuštěno 0,15 g alginátu v 10 ml vody. Takto byly připraveny 2 stejné koncentrační řady: 0,5 %, 1 %, 1,5 %, 2 %, 3 % a 4 % (uváděno v hmotnostních procentech). Dále byly připraveny: roztok chloridu vápenatého o koncentraci 1 M (rozpuštěním 1,47 g ve vodě) a roztok síranu vápenatého (0,72 g na 10 ml superčisté vody). Koncentrační řady alginátu byly pak v poměru 1:1 za laboratorní teploty zesítovány každá jedním síťovacím činidlem za stálého míchání a poté ponechány 30 minut v klidu v exsikátoru, aby ztuhly.

PVA

Byl připraven roztok PVA o koncentraci 4 hm. % rozmícháním 4 g PVA ve 100 ml vody. Aby došlo k úplnému rozpuštění, bylo PVA nejprve 30 minut mícháno za laboratorní teploty a pak 2 hodiny za teploty 100 °C na míchačce s teplotním senzorem. Bylo naváženo 0,4 g boraxu a prášek byl rozpuštěn v 10 ml vody za míchání a současného zahřívání. Roztok PVA byl pak smíchán s roztokem boraxu za míchání skleněnou tyčinkou v poměru 10:1, přičemž se ihned začal tvořit gel. Pro kompletní zgelovatění byla směs ponechána 10 minut v klidu tuhnout.

Druhý roztok PVA o koncentraci 4 hm. % byl připraven stejným způsobem jako předchozí, pouze s tím rozdílem, že bylo naváženo 3,2 g PVA a rozmícháno v 80 ml superčisté vody. Roztok boraxu byl také připraven stejně, pouze bylo rozmícháno 0,8 g boraxu na 20 ml vody.

Roztoky byly smíchány v poměru 4:1 a jako předtím byly 10 minut ponechány v klidu ztuhnout.

Voltaren

Voltaren byl jako komerční vzorek zakoupen v tubě a nebyl před měřením nijak upravován.

4.4 Měření

4.4.1 Základní reologické metody – adheze na skle

Byly připraveny kartonové podstavce svírající s vodorovnou deskou úhly 45° a 30°. Jako pevný materiál k adhezi byla použita skleněná mikroskopická sklíčka, na která byla černým fixem vyznačena vzdálenost 5 cm dvěma čarami. Na podstavce byla připevněna laboratorní sklíčka pomocí kolíku. Celou měřicí aparaturu lze vidět na Obrázku 13 b). Pomocí stopek byl měřen čas potřebný k tomu, aby gel na sklíčku překonal vzdálenost 5 cm.

Agaróza

Agarózový gel byl vytlačen ze skleněných forem. Mezi měřeními byla agaróza skladovaná v exsikátoru v Petriho misce naplněném vodou, aby nevysychala, tudíž aby se neměnila koncentrace pevného podílu. Vždy byla pinzetou vyjmuta z Petriho misky, lehce osušena na buničině a plochou stranou položena na skleněnou destičku. Postupně byl proměřen čas pro každou jednotlivou koncentraci agarózy a hodnoty byly zaznamenány. Všechna měření byla prováděna při laboratorní teplotě. Měření každého vzorku bylo pro oba úhly 45° a 30° zopakováno alespoň desetkrát a bylo zprůměrováno pro daný vzorek, aby se snížila experimentální chyba.

Alginát

Alginátový gel byl po ztuhnutí položen na Petriho misku a postupně z něj byly pomocí skleněné formy (již použité pro agarózový gel) vykrojeny válce. Mezi měřeními byl skladován v exsikátoru s vodou na Petriho misce. Byl opakován stejný postup měření jako při měření agarózy, získané časové hodnoty byly zaznamenány.

PVA

Z PVA gelu byly po ztuhnutí vykrojeny válečky a byl opakován stejný postup jako při měření předcházejících gelů. Naměřené časy pro PVA byly zaznamenány.

4.4.2 Pokročilé reologické metody – reometrie

Další použitá metoda pro měření adheze hydrogelů byla reometrie. Pro tuto metodu byl použit reometr AR-G2 Rheometer od firmy TA Instruments Ltd. s geometrií typu deska – deska. Mezera mezi dolní a horní deskou (ocelová deska, průměr 40 mm) v měřicí poloze byla nastavena na 1 mm pro všechny gely. Jelikož byly měřeny hydrogely, což jsou látky s relativně vysokou viskozitou, byl reometr nastaven pro každé testování na režim měření tuhých vzorků. Před každým měřením byla vynulována normálová síla.

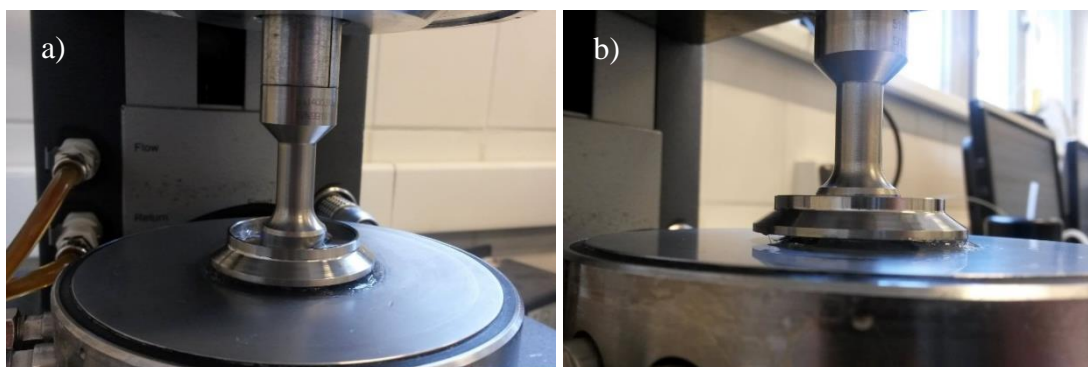
Optimalizace

V rámci optimalizačního kroku bylo upravováno různé nastavení přístroje a vybráno nejvhodnější pro měření adhezní síly hydrogelů na reometru. Měření bylo prováděno při

různých rychlostech zvětšování měřicí štěrby, ($0,5$, 1 , 3 , 5 , 10 , $15 \mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$) a jako optimální byla vybrána rychlost $1 \mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$, která byla následně použita pro všechna další měření. Byla také zkoumána závislost adhezní síly na době od vytvoření gelu. Toto měření bylo provedeno pro PVA a bylo zkoumáno, zda se změní adhezní vlastnosti s uplynulým časem, tedy jak probíhá stárnutí gelu. Byly také vyzkoušeny různé typy gelů (fyzikálně síťované, chemicky síťované), aby byla ověřena použitelnost metody.

Agaróza

Agarózový gel byl připraven stejně jako v kapitole 4.3.1 o koncentraci $0,5\%$, 1% , 2% (uváděno v hmotnostních procentech), pouze s tím rozdílem, že bylo připraveno pro každou koncentraci pouze 3 ml gelu (5 ml bylo zbytečně velké množství). Po zahřátí na 80°C byl gel okamžitě nalit na dolní desku reometru, automaticky vyhřívanou na teplotu 85°C . S hlavicí bylo sjeto do měřicí polohy a pomocí buničiny byla očištěna geometrie tak, aby měřený vzorek byl pouze mezi oběma deskami. Do prohlubně horní desky byla nalita voda a byly nasazeny nástavce (*sovent trap*), což hydrogelu zajistilo prostředí s vysokou vlhkostí. Nástavce byly ponechány až do samotného začátku měření, tedy i v průběhu teplotní kalibrace. Cílem použití nástavců bylo zabránit vypařování vody při tuhnutí gelu. Agarózu při měření na reometru lze vidět na Obrázku 14. Při měření reometricky byl výhodný tekutý stav agarózy, protože mohla být nalita na desku reometru a poté tam při chladnutí zatuhla. Problém spočíval v tom, že se špatně utírala buničinou kolem hlavice reometru, když bylo pokaždé požadováno zajistit stejnou plochu gelu.



Obrázek 14 a) Ukázka použité geometrie deska-deska s aplikovaným agarózovým gelem; b) z části odtrhnutý agarózový gel

V rámci postupu měření přístroje byly nastaveny 3 kroky. V prvním kroku byla nastavena výchozí teplota měření na 85°C , za které byl gel ponechán 1 minutu relaxovat. Po uplynutí daného času se teplota snížila přesně na 25°C a gel byl ponechán tuhnout po dobu 5 minut . Pak byly odstraněny nástavce a byl proveden *pull of test* při teplotě 25°C a rychlosti zvětšování mezery $1 \mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ až do vzdálenosti $500 \mu\text{m}$. Byla zaznamenávána normálová síla $[\text{N}]$ potřebná k oddálení horní geometrie v závislosti na čase $[\text{s}]$ a na mezeře $[\mu\text{m}]$. Toto měření bylo zopakováno pro každou koncentraci desetkrát, aby se snížila experimentální chyba.

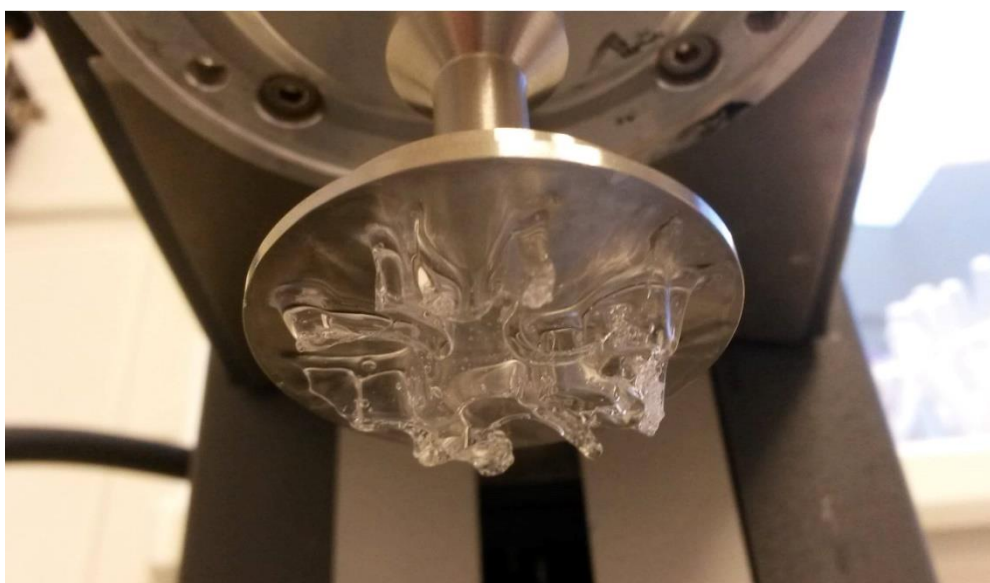
Alginát

Alginátový hydrogel nebyl zvolen jako vhodný vzorek pro měření na reometru kvůli jeho nehomogenní konzistenci. Nebylo možné zajistit reprodukovatelné a konzistentní výsledky adhezních měření, z tohoto důvodu nebyl alginát dále adhezním experimentům podroben.

PVA

Pro přípravu PVA gelu byl zopakovaný stejný postup jako v kapitole 4.3.1. Připravený gel byl opět ponechán v klidu 10 minut, aby proběhla temperace a relaxace materiálu, a pak byl podroben měření. Z gelu byl vždy přibližně stejný kus a byl nanesen na dolní desku, pak bylo sjeto s horní deskou do měřicí polohy 1 mm od spodní desky. Přebytečný gel kolem hlavice byl odstraněn skalpelem a bylo spuštěno měření.

V rámci postupu měření přístroje byly nastaveny 2 kroky. První nastavil výchozí teplotu měření na 25 °C, za které ponechal gel relaxovat 5 minut. Pak byl proveden test tahem při zachování laboratorní teploty 25 °C, rychlosti zvětšování mezery $1 \mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ s časem mezi jednotlivými tahy 1 s až do vzdálenosti 500 μm . Adheze PVA gelu byla měřena v závislosti na čase. Měření bylo provedeno ihned po vzniku gelu a pak po 1, 2, 4, 6, 9 a 13 hodinách a pro oba vzorky bylo měření zopakováno třikrát. Opět byla zaznamenávána normálová síla, čas a velikost měřicí šterbiny. Odtrhnutý PVA gel zachycený na horní geometrii je zobrazen na Obrázku 15.



Obrázek 15 Odtrhnutý PVA hydrogel na horní desce geometrie reometru

Voltaren

Jako komerční vzorek reálně používaného hydrogelu byl zvolen Voltaren emulgel. Z tuby bylo vytlačeno potřebné množství, hlavici bylo sjeto do měřicí polohy a pomocí buničiny byla očištěna geometrie tak, aby měřený vzorek byl pouze mezi oběma deskami.

V rámci postupu měření přístroje byly nastaveny 2 kroky. První nastavil výchozí teplotu měření na laboratorních 25 °C, za které byl po dobu 3 minuty gel ponechán k relaxaci. Pak byl proveden *pull of test* při konstantní teplotě 25 °C, rychlosti zvětšování mezery $1 \mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ s časem mezi jednotlivými tahy 1 s, až do vzdálenosti 500 μm . Adheze Voltarenu byla měřena v závislosti na čase. Opět byla zaznamenávána normálová síla, čas a velikost měřicí šterbiny a naměřená data byla vyhodnocena. Voltaren na dolní desce reometru je možné vidět na Obrázku 16, kde je zachycený po ukončení měření, tedy po odtržení. Za použití Voltarenu byla také měřena závislost adheze na rychlosti zvětšování měřicí šterbiny. Gel byl nanesen stejným

postupem se stejnými parametry měření jako již bylo zmíněno, pouze se měnila nastavená rychlost zvětšování měřicí šterbiny od 0,5 do 15 $\mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$.

4.5 Zpracování dat

Tato kapitola popisuje zpracování dat získaných z obou měřených metod. Uvedené příklady jsou popsány pro měření agarózového gelu, pro ostatní měřené gely je však zpracování i použité programy stejné.



Obrázek 16 *Volturen emulgel po ukončení měření (na dolní desce reometru)*

4.5.1 Základní reologické metody – adheze na skle

Naměřené hodnoty časů pro jednotlivé gely byly vyhodnoceny pomocí Dean-Dixonova testu (kritické hodnoty uvedeny v Příloze 1), zprůměrovány pro každou koncentraci a byla vynesena grafická závislost času na koncentraci gelu. Příklad vyhodnocených dat pro agarózový gel podrobený testu při sklonu skla 45° jsou uvedeny v Tabulce 1.

Tabulka 1 *Vyhodnocená data pro agarózový gel podrobený testu na skličku při sklonu 45°*

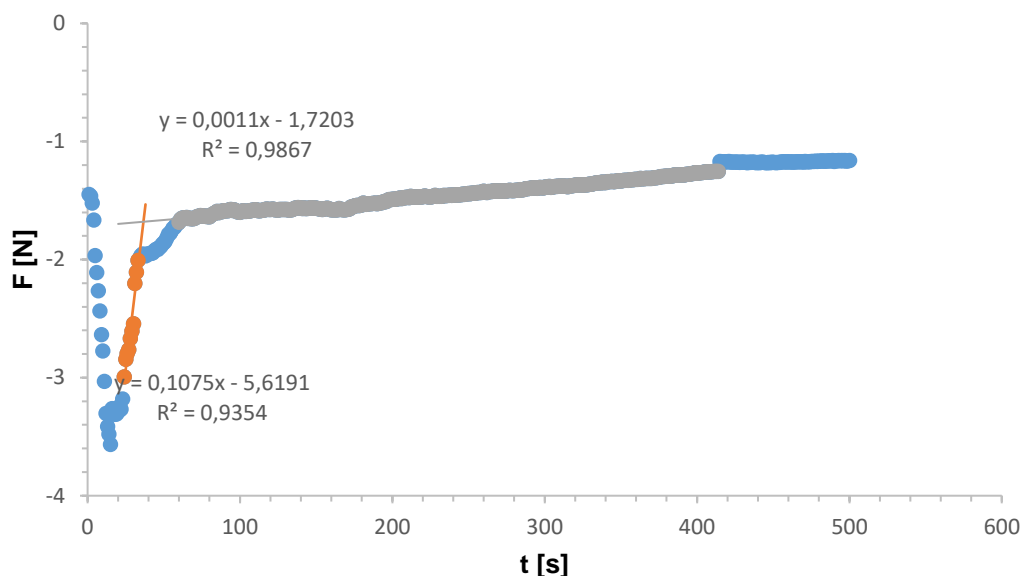
w [hm. %]	t [s]
0,5	30 ± 12
1,0	52 ± 12
2,0	176 ± 74
3,0	7 ± 3
4,0	5 ± 2

4.5.2 Pokročilé reologické metody – reometrie

Získaná data byla zpracovávána v programu Rheology Advantage od firmy TA Instruments Ltd. a hodnoty normálové síly, času a měřicí šterbiny byly poté zkopírovány a dále zpracovány v programu MS Excel 2018.

Pro každé měření byla vytvořena grafická závislost normálové síly na čase. V části grafu po dosažení minimální normálové síly byl metodou dvou přímk vypočítán průsečík této závislosti pro označení místa, od jakého se křivka grafu limitně blíží nulové normálové síle. Příklad pro 1. měření agarózového gelu o koncentraci 0,5 hm. % je uveden na Obrázku 17. Časy

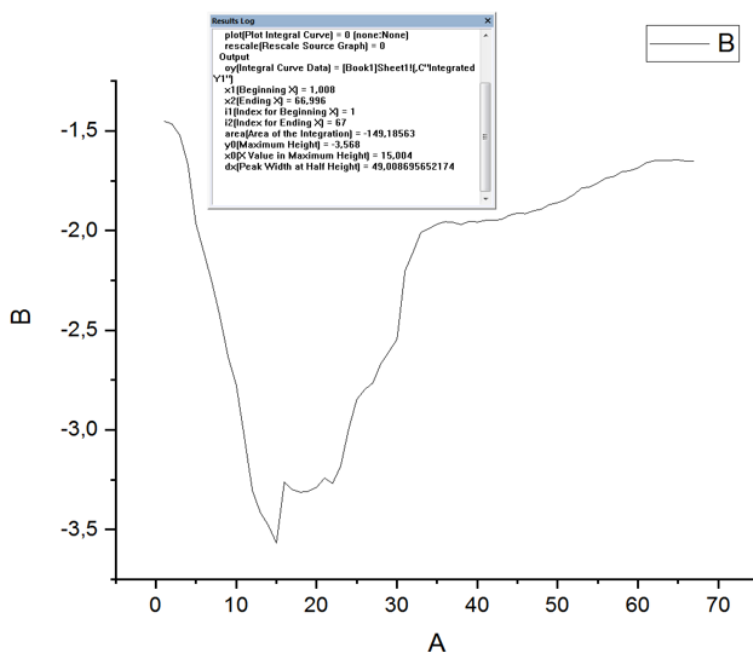
odpovídající jednotlivým průřezům byly seřazeny do tabulky a následně statisticky analyzovány pomocí Dean-Dixonova testu pro vyloučení hodnot zatížených hrubou chybou.



Obrázek 17 Závislost normálové síly na čase pro 1. měření agarózy o koncentraci 0,5 %

Pro jednotlivá měření byla do tabulek zaznačena nejnižší hodnota normálové síly, která je pokládána za okamžik, kdy poprvé dojde k utržení gelu, tedy kdy adhezní síla nabývá maximální hodnoty. Tyto údaje byly protříděny pomocí Dean-Dixonova testu, byla vypočtena absolutní hodnota normálové síly, její průměrná hodnota pro každou koncentraci a směrodatné odchylky.

Pro zjištění plochy nad křivkou závislosti normálové síly na čase byl využit software Origin8, ukázkou zpracování lze vidět Obrázku 18. Byla vynesena grafická závislost normálové síly na čase a z ní vypočtena plocha normálové síly nad křivkou závislosti.



Obrázek 18 Ukázkou zpracování v programu Origin8, osa A značí čas t [s], osa B normálovou sílu F_N [N]

Velikost plochy je přisouzena velikosti adhezní síly potřebné k odtržení gelu. Vypočtené hodnoty byly protříděny pomocí Dean-Dixonova testu, byla vypočtena absolutní hodnota jednotlivých ploch normálové síly, její průměr pro každou koncentraci a směrodatná odchylka. Do grafu byla vynesena závislost absolutní hodnoty plochy normálové síly na zvyšující se koncentraci. Hodnota normálové síly odpovídá přilnavosti k tuhému povrchu, čím je silněji přilnut k povrchu, tím vyšší je potřebná síla k odlepení hydrogelu od povrchu. Plocha normálové síly nad křivkou by měla číselně odpovídat adhezní síle, kterou je hydrogel poután k substrátu, vypočítá se jako absolutní hodnota integrálu plochy nad křivkou.

5 VÝSLEDKY A DISKUZE

5.1 Výsledky přípravy gelů

5.1.1 Agaróza

Příprava agarózového gelu byla úspěšná, agaróza se ukázala jako použitelný gel pro testování oběma aplikovanými metodami měření adheze. Její výhoda spočívala v tom, že se s ní za tekutého stavu snadno nakládalo, mohla být nalita do forem, po zatuhnutí se dala snadno vyloupnout a držela tvar. Na druhou stranu při nalití do forem z nich vytékala, což bylo vyřešeno obalením forem zespodu parafilmem.

Koncentrace nad 2 hm. % nebyla měřena, protože již 2% agaróza vyžadovala normálovou sílu téměř limitní pro použitý reometr (limitní síla je 50 N) a bylo pozorováno, že se vyžadovaná normálová síla zvyšuje s koncentrací, proto by pravděpodobně 3% agaróza překročila limit normálové síly.

5.1.2 Alginát

Příprava alginátového gelu se ukázala jako problematická s oběma síťovacími činidly, protože pokaždé vznikl beztvary a celkově nekompaktní gel. Bylo obtížné z něj vykrojit válečky pro měření na skle. Tento problém byl vyřešen tak, že se při smíchání alginátu a síťovacího činidla roztok nemíchal a poté se nechal asi 45 minut v klidu, aby se sesít'oval co nejvíce. Díky tomu bylo možné z něj vykrojit válce, které měly téměř stejný tvar. Zároveň, pokud se po každém měření nevrátil do Petriho misky s vodou a poté neosušil do buničiny, byl velmi vlhký a po skle se pohyboval pokaždé jinak rychle.

5.1.3 PVA

PVA gel byl také úspěšně připraven pro obě koncentrace. Jeho nevýhoda při měření adheze na skle byla v tom, že nedržel tvar díky své rychlé samozacelující se vlastnosti. Proto byl pro tuto metodu vyhodnocen jako nevyhovující. Při měření na reometru byla naopak jeho samozacelující se vlastnost výhodou. Pokud při nanesení na spodní desku reometru došlo k přetržení gelu, či nerovnosti, při dostatečně dlouhé relaxaci se gel znovu spojil do kompaktní podoby.

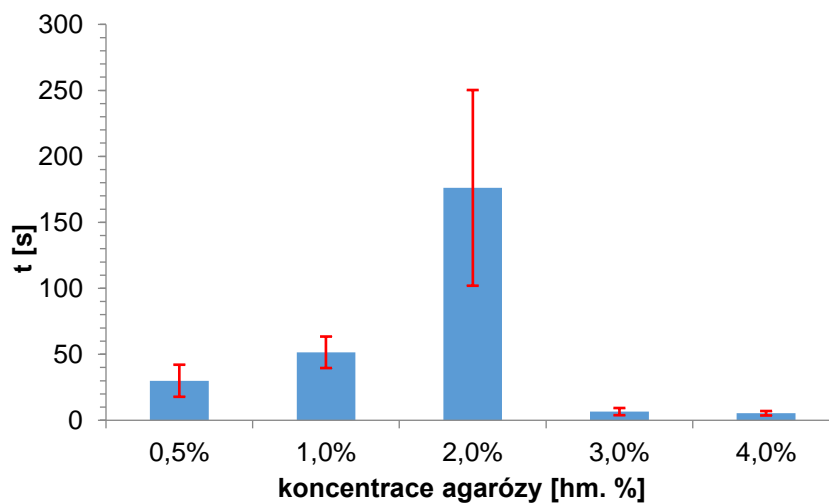
5.2 Výsledky jednotlivých metod

5.2.1 Základní reologické metody – adheze na skle

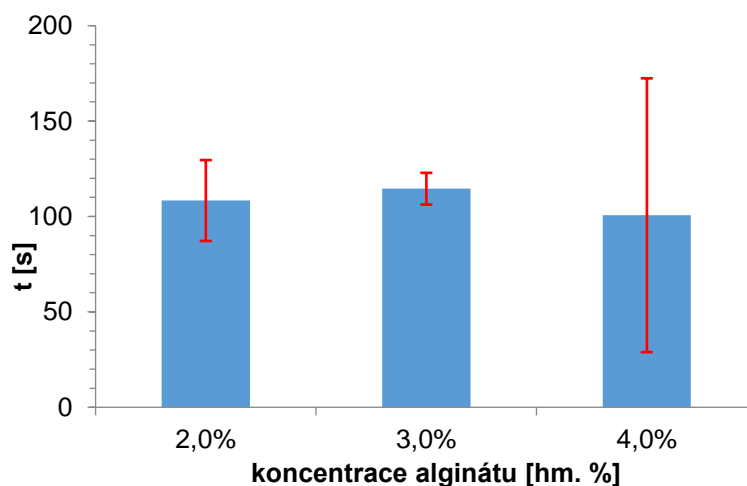
Byla vyzkoušeny základní reologické metody jako prstový test, opakované nanášení hydrogelu na substrát a metoda adheze na nakloněném skle. Jako nejvhodnější byla vybrána poslední uvedená metoda, jejíž výsledky budou níže popsány.

Byla vynesena grafická závislost průměrného času, za který gel urazí vzdálenost 5 cm, v závislosti na koncentraci gelu. Tuto závislost pro agarózový hydrogel při sklonu 45° lze vidět na Obrázku 19 a při 30° na Obrázku 20. S rostoucí koncentrací od 0,5 % hm. po 2 % hm. se zvyšoval čas, z čehož by mohlo být vyvozen závěr, že s rostoucí koncentrací roste i přilnavost gelu. Agaróza s koncentrací 3 % a 4 % hm. však vykazuje adhezní sílu menší než vzorek s nižší koncentrací, což vyvrací tento závěr. z literatury bylo také zjištěno, že při vyšších

koncentracích se zvýší viskozita a gel při přiložení na substrát není schopen vytvořit těsný kontakt se substrátem. To by mohl být případ vzorků o koncentracích 3 % a 4 % hm.



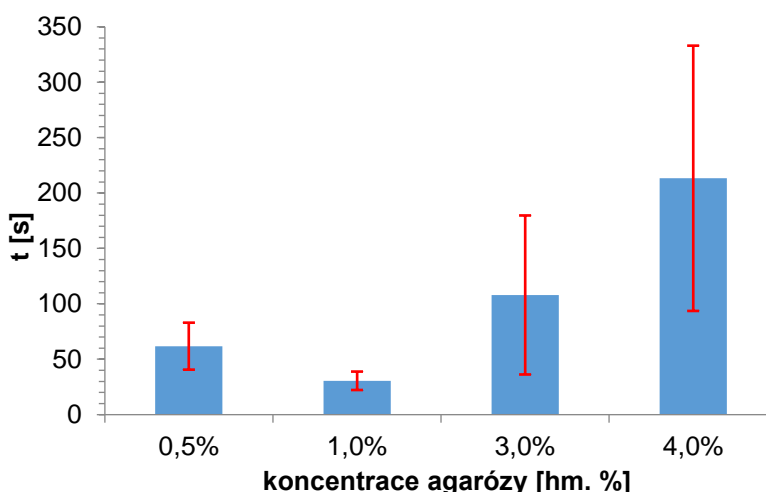
Obrázek 19 Závislost času na koncentraci agarózy při sklonu sklička 45°



Obrázek 20 Závislost času na koncentraci agarózy při sklonu sklička 30°

Výsledky měření agarózy 0,3–0,9 hm. % pro oba úhly a alginátového gelu při sklonu 30° jsou nekonzistentní, proto z nich nebyla vytvořena grafická závislost.

Časová závislost alginátu při sklonu 45° je uvedena na Obrázku 21. Adhezní síla vychází pro všechny vzorky zhruba stejně, měření bylo provedeno i pro koncentraci 1,5 hm. %, ale tento vzorek se na skličku vůbec nehýbal, což by mohlo znamenat, že má největší přilnavost k substrátu. Bylo obtížné vykrojit z alginátu válce o stejné velikosti, což mohlo způsobit odchylky v měření.



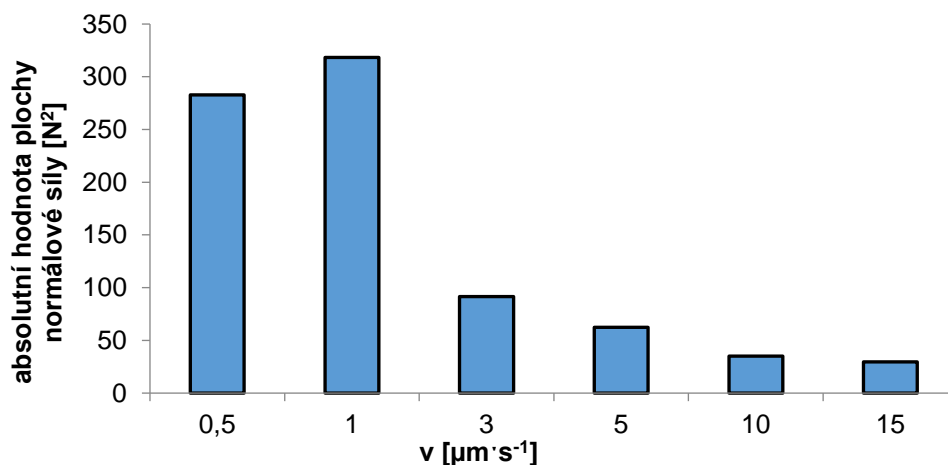
Obrázek 21 Závislost času na koncentraci alginátu při sklonu sklíčka 45°

PVA byl také měřen touto metodou, ale protože tento gel nedržel tvar válce, zůstal přilepený na sklíčku a začal po něm velmi pomalu stékat, byla tato metoda vyhodnocena jako nevhodná pro měření adhezních vlastností PVA gelu. Voltaren nebyl zkoumán touto metodou, protože z něj nelze vykrojit válec.

Bylo předpokládáno, že lépe bude použitelná metoda skluzu na nakloněné rovině při úhlu 45°, protože jde o větší sklon a hydrogelové válce jsou přitahovány větší gravitační silou. Tento předpoklad se potvrdil. Hydrogely, které byly měřeny na rovině o sklonu 45°, se pohybovaly pomaleji nebo vůbec na rovině o sklonu 30°. Bylo zjištěno, že přilnavost závisí také na tom, jak moc je povrch hydrogelu vlhký na styku se sklem. Čím více vody bylo přítomno, tím rychleji klouzal po skle.

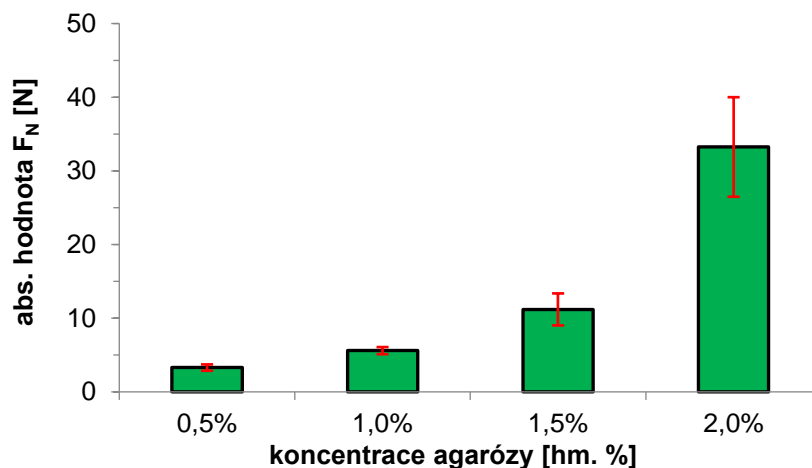
5.2.2 Pokročilé reologické metody – reometrie

V rámci optimalizačního kroku bylo vyzkoušeno měření Voltarenu při různé rychlosti zvětšování měřicí šterbiny. Závislost vypočítané absolutní hodnoty plochy normálové síly na této rychlosti byla vynesena do grafu na Obrázku 22. Jako optimální byla zvolena rychlost $1 \mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$, protože při vyšších rychlostech došlo k utržení gelu příliš rychle. Například již při rychlosti $5 \mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ se gel odtrhnul v osmé sekundě. Srovnání jednotlivých křivek lze vidět v Příloze 2.



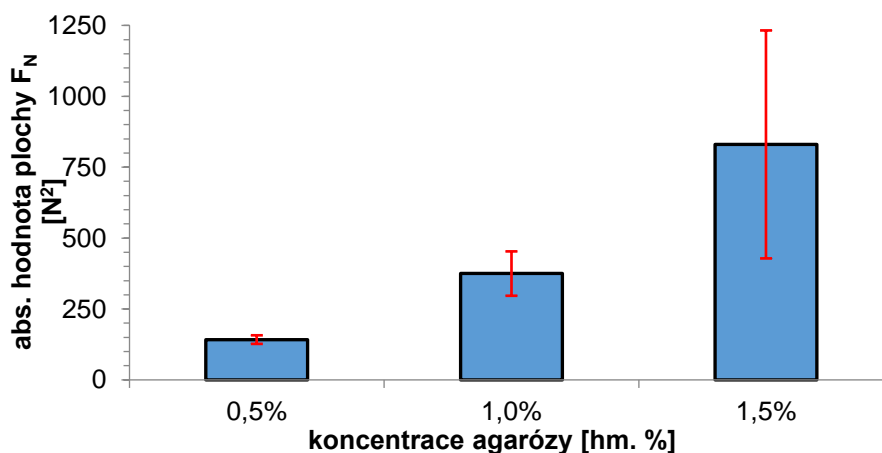
Obrázek 22 Závislost vypočítané adhezní síly na rychlosti zvětšování měřicí šterbiny

Závislost absolutní hodnoty normálové síly na koncentraci agarózy byla vynesena do grafu na Obrázku 23. Je zde jasně vidět trend rostoucí absolutní hodnoty normálové síly spolu s koncentrací. Při vyšších hodnotách normálové síly se zvyšuje i odchylka měření. Čím vyšší hodnota normálové síly, tím je daný materiál silněji poután k povrchu a činí větší námahu ho odtrhnout. Pro 2% agarózu je přilnavost k povrchu nejvyšší. To odpovídá pozorování, při měření se hodnota normálové síly blížila limitní hodnotě přístroje, a proto nebyly měřeny vyšší koncentrace agarózy.



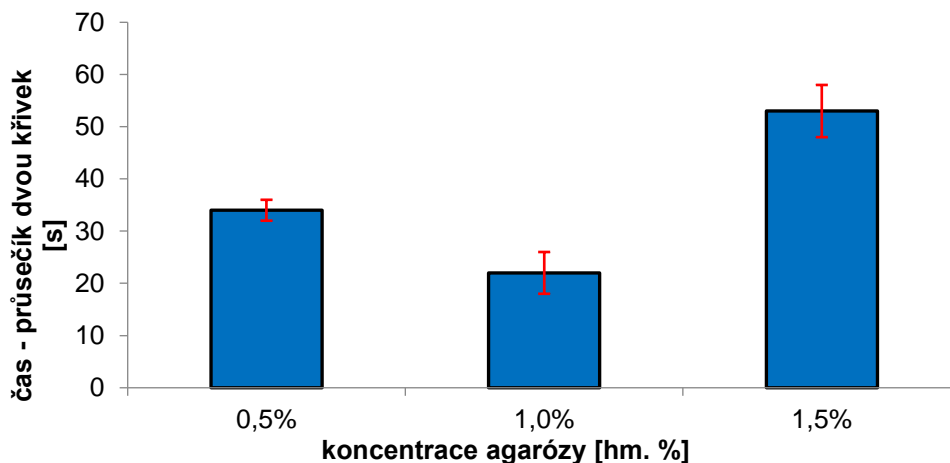
Obrázek 23 Závislost absolutní hodnoty normálové síly na koncentraci agarózy

Dále byla vynesena závislost absolutní hodnoty plochy normálové síly na koncentraci agarózy. Do této závislosti nebyla 2% hm. agaróza uvedena, protože nebylo možné spočítat plochu nad křivkou. Vzorky o této koncentraci se totiž měly tendenci znovu přilepit a křivka proto nebyla spojitá, ukázka grafu v Příloze 3. Jak lze vidět z Obrázku 24, absolutní hodnota plochy normálové síly, která odpovídá adhezní síle, se zvětšuje s rostoucí koncentrací. To znamená, že s rostoucí koncentrací roste i adhezní síla, což by odpovídalo poznatkům získaným z kapitoly 3. Konkrétně autoři **Bradley, L. C. a kol.** [34] předpokládají, že s rostoucí koncentrací dochází ke změně uložené elastické energie vzhledem k adhezní energii na rozhraní. Se vzrůstající koncentrací polymeru, a tím i vyšší houževnatostí, je v hydrogelu uloženo více elastické deformační energie, když je hydrogel stlačen za účelem pevného kontaktu se substrátem. Tudíž, jakmile je aplikovaná síla odstraněna, musí být adhezní energie držící povrchy v kontaktu vyšší.



Obrázek 24 závislost absolutní hodnoty plochy normálové síly na koncentraci agarózy

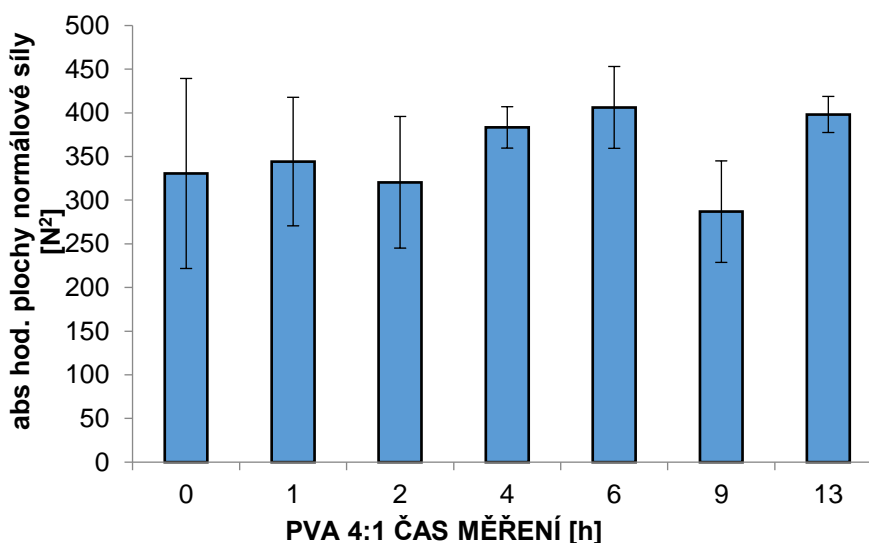
Do grafu na Obrázku 25 byla vynesena závislost času, odpovídajícímu průsečíku dvou křivek vypočítaném metodou dvou přímek z lineární regrese, na koncentraci jednotlivých vzorků agarózy. Tento čas by dle teorie měl odpovídat tomu, kdy se utrhne poslední kousek od vrchního senzoru. Do této závislosti nebyla opět 2% agaróza uvedena kvůli nespojitému průběhu měření.



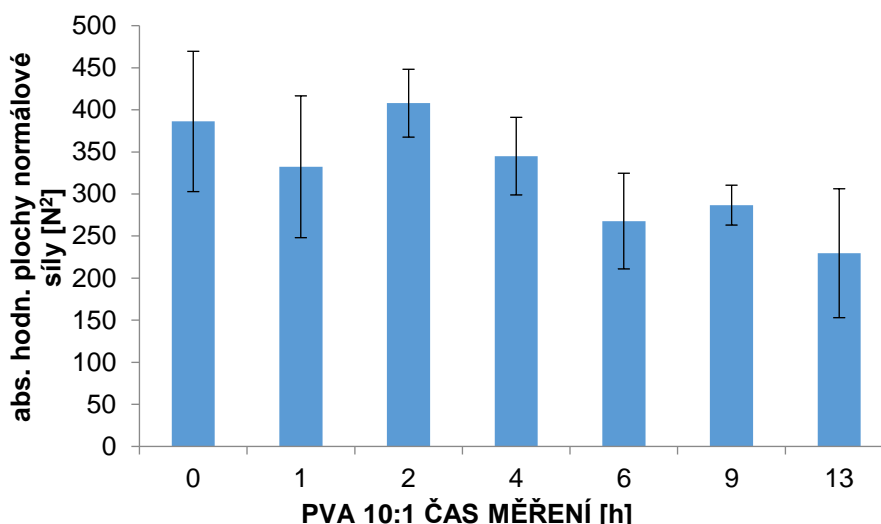
Obrázek 25 Závislost času, odpovídajícímu průsečíku dvou křivek, na koncentraci

Čas odpovídající nejnižší normálové síle (zobrazeno v Příloze 4) pravděpodobně souvisí s absolutní hodnotou normálové síly, ovšem není zde vidět trend s rostoucí koncentrací jako u normálové síly. To by mohlo souviset s různou schopností rozptýlit napětí v objemu hydrogelu. Gel, který má lepší schopnost rozptýlit pnutí, bude déle odolávat odtrhnutí.

Adhezní vlastnosti PVA byly měřeny v závislosti na čase, uplynulém od doby přípravy gelu. Naměřené hodnoty pro PVA sesítěné v poměru 4:1 (Obrázek 26) nevykazovaly velké rozdíly závislosti na čase měření. Z toho vyplývá, že tento gel nestárne a po dobu minimálně 13 hodin si uchová své adhezní schopnosti. U vzorku PVA sesítěném v poměru 10:1 (Obrázek 27) byl s postupem času viditelný pokles v adhezní síle. Po 13 hodinách se adhezní síla rovnala přibližně 60 % adhezní síly gelu ihned po přípravě. Více sesítovaná PVA měla silnější přilnavost než méně sesítovaná.



Obrázek 26 Závislost absolutní hodnoty plochy normálové síly na čase, uplynulém od doby přípravy gelu pro PVA 4:1



Obrázek 27 Závislost absolutní hodnoty plochy normálové síly na čase, uplynulém od doby přípravy gelu pro PVA 10:1

Při porovnání jednotlivých gelů (agaróza, PVA, alginát) mezi sebou, měl největší adhezni sílu 1,5% agarózový gel (830 ± 402) N². Druhá byla PVA 4:1 (353 ± 58) N². Nejmenší adhezni sílu z těchto tří gelů vykazoval Volatren (280 ± 82) N².

5.3 Použitelnost jednotlivých metod z praktického hlediska

5.3.1 Základní reologické metody – adheze na skle

Tato metoda byla nejlépe použitelná pro agarózový gel, který byl připraven přímo ve válcových formách. Z ostatních gelů bylo nutné vykrojit požadovaný tvar, který nebylo možné zajisti vždy přesně stejný, čímž vznikaly odchylky měření. Bylo pozorováno, že rychlost gelu po nakloněné rovině je tím vyšší, čím více vody je přítomné na kontaktní ploše gelu a skla. Pokud byla kontaktní plocha vysušena docela, gel se buď neposunul nebo ze skla odpadl. Je nemožné zajistit stejně vlhkou kontaktní plochu pro každý gel při každém jednotlivém měření, výsledky tudíž nejsou reprodukovatelné. Další nevýhodou je fakt, že metodou není možné stanovení absolutní hodnoty adheze, ale pouze relativní, kterou je možné porovnat s dalšími gely. Kvůli těmto uvedeným důvodům je tato metoda pokládána za nevhodnou. Tato metoda byla proto z praktického hlediska vyhodnocena jako nepoužitelná.

5.3.2 Pokročilé reologické metody – reometrie

Reometrické měření hydrogelů bylo z praktického hlediska vyhodnoceno jako metoda použitelná pro měření adheze. Jak již bylo uvedeno, mechanické vlastnosti hydrogelů jsou citlivé na aplikovanou deformaci a teplotu, zvláště za podmínek blízkých teplotě skelného přechodu látky. Tyto parametry je třeba kontrolovat pro zajištění spolehlivých výsledků měření a reometrie právě toto umožňuje. Výhoda reometru spočívá v jeho rychle regulovatelné teplotě spodní desky, která umožňuje relaxaci agarózy při 85 °C a ztuhnutí gelu při laboratorní teplotě. Další výhoda spočívá v zajištění konstantní tloušťky hydrogelů pro každé měření. Nevýhoda této metody je v tom, že geometrii nelze očistit pokaždé stejně, a proto se kontaktní plochy gelů pro jednotlivé měření mírně liší, což může způsobit jisté odchylky v měření. Také je třeba brát v úvahu limitní hodnoty přístroje, jako například normálovou sílu, kvůli čemu nebylo možné

měřit vyšší koncentrace agarózy než 2 % hm. Ve srovnání s předchozí metodou je reometrické stanovení delší a vyžaduje delší přípravu, poskytuje však reprodukovatelné výsledky, kdy pro adhezní vlastnosti je výsledkem číselné vyjádření adhezní síly k substrátu.

Bylo zjištěno, že reometrie je použitelná jako spolehlivá kvantitativní metoda měření adheze. Reometricky naměřená data byla reprodukovatelná a konzistentní. Touto metodou bylo zjištěno, že s rostoucí koncentrací disperzního podílu roste adhezní síla, což je v souladu s poznatky získanými z odborné literatury.

6 ZÁVĚR

Cílem této práce bylo navrhnout, optimalizovat a vyzkoušet metodu stanovení adhezních vlastností, která bude použitelná pro měření přilnavosti těchto polotuhých materiálů k pevným povrchům pomocí nekonvenčních postupů. V případě předložené bakalářské práce bylo vybráno stanovení adhezních vlastností pomocí reometru a nakloněné plošiny. Použitelnost metod byla hodnocena z hlediska objektivních výsledků, reprodukovatelnosti a jestli jsou naměřená data kvantitativním vyjádřením adhezních vlastností.

Pro měření těchto metod byly použity 4 zástupci hydrogelů, agaróza jako fyzikálně síťovaný, alginát jako fyzikálně-chemický, PVA jako chemicky síťovaný gel a Voltaren jako komerční vzorek emulgelu. Na těchto gelech byly studovány adhezní vlastnosti v závislosti na různých parametrech, a nakonec byly porovnány mezi sebou z hlediska adhezní síly.

Stanovení adhezních vlastností pomocí metody skluzu po nakloněné rovině bylo vyhodnoceno jako nevhodné. Je nemožné zajistit konstantní podmínky měření pro všechny vzorky a výsledky jsou proto nereprodukovatelné a pro stejné vzorky hydrogelu nekonzistentní. Metoda je navíc použitelná pouze pro látky s dostatečně vysokou viskozitou, aby držely tvar po dobu minimálně 5 minut, což je doba určená pro jedno měření. Naměřená časová data byla spíše kvalitativní informací o adhezních vlastnostech jednotlivých gelů, pomocí které můžeme gely mezi sebou porovnat.

Dále byly adhezní vlastnosti měřeny pomocí reometru. Byl proveden optimalizační krok, při kterém byla vybrána rychlost zvětšování šterbiny $1 \mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$. Výhoda této metody spočívá v zajištění konstantních podmínek měření pro každý vzorek, čímž je umožněno získat konzistentní a reprodukovatelná data. Pro adhezní vlastnosti je výsledkem číselné vyjádření adhezní síly k substrátu. Měření hydrogelů reometricky bylo z praktického hlediska vyhodnoceno jako metoda spolehlivá pro kvantitativní měření adheze.

Bylo zjištěno, že adhezní síla agarózového gelu se zvyšuje s koncentrací gelu, což je v souladu s poznatky získanými z odborné literatury. Adhezní síla PVA byla sledována v závislosti na času uplynulém od doby přípravy gelu, z vynesných závislostí vyplývá, že více sesíťovaný PVA (4:1) nestárne, zatímco méně sesíťovaný PVA s časem ztrácí své adhezní vlastnosti.

Hlavním cílem předložené bakalářské práce bylo navrhnout a optimalizovat metodu měření adhezních vlastností hydrogelů, což bylo úspěšným prokázáním použitelnosti reometru pro tyto účely splněno. Získané poznatky umožní použití této nekonvenční metody pro budoucí potřebu stanovení adhezních vlastností polotuhých materiálů na naší fakultě. Započatý výzkum by v budoucnu mohl pokračovat srovnáním reologických vlastností s adhezními vlastnostmi zjištěnými na reometru. Dále by bylo zajímavé vytvořit teplotní závislost adhezních vlastností či vyzkoušet přilnavost na další povrchy připevněním daného substrátu na obě geometrie oboustrannou páskou, jako v článku [40].

7 SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

- [1] ROBERTS, J.J. a P.J. MARTENS. Engineering biosynthetic cell encapsulation systems. In: *Biosynthetic Polymers for Medical Applications* [online]. B.m.: Elsevier, 2016, s. 205–239. ISBN 9781782421139. Dostupné z: doi:10.1016/B978-1-78242-105-4.00009-2.
- [2] PANZARINI, E., M.A. MICCOLI, L. DINI, P.A. RAMIRES, V. MICELI a C. PROTOPAPA. In vitro study of the interaction of polyalkilimide and polyvinyl alcohol hydrogels with cells. *Tissue and Cell* [online]. 2005, **37**(6), 479–487. ISSN 00408166. Dostupné z: doi:10.1016/j.tice.2005.09.002.
- [3] PANDEY, Nikhil, Amirhossein HAKAMIVALA, Cancan XU, Prashant HARIHARAN, Boris RADIONOV, Zhong HUANG, Jun LIAO, Liping TANG, Philippe ZIMMERN, Kytai T. NGUYEN a Yi HONG. Biodegradable Nanoparticles Enhanced Adhesiveness of Mussel-Like Hydrogels at Tissue Interface. *Advanced Healthcare Materials* [online]. 2018, **7**(7), 1701069. ISSN 21922640. Dostupné z: doi:10.1002/adhm.201701069.
- [4] AHMED, Enas M. Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. *Journal of Advanced Research* [online]. 2015, **6**(2), 105–121. ISSN 20901232. Dostupné z: doi:10.1016/j.jare.2013.07.006.
- [5] GRILLET, Anne M. Polymer Gel Rheology and Adhesion. In: Dr. Juan De VICENTE, ed. *Rheology* [online]. B.m.: InTech, 2012, s. 350. ISBN 978-953-51-0187-1. Dostupné z: <http://www.intechopen.com/books/rheology/rheology-and-adhesion-of-polymer-gels>.
- [6] NOVÁK, Josef. *Fyzikální chemie – bakalářský a magisterský kurz* [online]. Version 1.0. Praha: Vydavatelství VŠCHT, 2008 [cit. 2019-03-23]. ISBN 978-80-7080-675-3 Dostupné z: http://vydavatelstvi.vscht.cz/knihy/uid_isbn-978-80-7080-675-3/pages-img/obalka-1.html.
- [7] POUCHLÝ, Julius. *Fyzikální chemie makromolekulárních a koloidních soustav* [online]. 1. Praha: VŠCHT Praha, 2008. ISBN 978-80-7080-674-6. Dostupné z: http://vydavatelstvi.vscht.cz/knihy/uid_isbn-978-80-7080-674-6/pages-pdf/153.html.
- [8] REHM, Bernd H. A., ed. *Alginate: Biology and Applications* [online]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2009. Microbiology Monographs. ISBN 978-3-540-92678-8. Dostupné z: doi:10.1007/978-3-540-92679-5.
- [9] HOFFMAN, Allan S. Hydrogels for biomedical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews* [online]. 2012, **64**, 18-23 [cit. 2019-04-09]. DOI: 10.1016/j.addr.2012.09.010. ISSN 0169409X. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169409X12002700>.
- [10] HENNINK, W.E. a C.F. VAN NOSTRUM. Novel crosslinking methods to design hydrogels. *Advanced Drug Delivery Reviews* [online]. 2012, **64**, 223-236 [cit. 2019-04-09]. DOI: 10.1016/j.addr.2012.09.009. ISSN 0169409X. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169409X12002694>.
- [11] BARTOVSKÁ, Lidmila a Marie ŠIŠKOVÁ. *Fyzikální chemie povrchů a koloidních soustav* [online]. Vyd. 5., přeprac. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická, 2005 [cit. 2019-04-08]. ISBN 80-7080-579-x. Dostupné z: http://vydavatelstvi.vscht.cz/knihy/uid_isbn-80-7080-579-X/pages-img/obalka-1.html.
- [12] FEKSA, Luciane R., Eduardo A. TROIAN, Cristina D. MULLER, Fabian VIEGAS, Aline B. MACHADO a Virgínia C. RECH. Hydrogels for biomedical applications. *Nanostructures for the Engineering of Cells, Tissues and Organs* [online]. B.m.: Elsevier, 2018, s. 403–438. ISBN 9780128136669. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-12-813665-2.00011-9.

- [13] DR. MAX LÉKÁRNA. *Voltaren Emulgel 10 mg/g gel 150 g* [online]. 2018 [vid. 2019-03-23]. Dostupné z: <https://www.drmax.cz/voltaren-emulgel-10-mg-g-gel-150-g>.
- [14] AWAJA, Firas, Michael GILBERT, Georgina KELLY, Bronwyn FOX a Paul J. PIGRAM. Adhesion of polymers. *Progress in Polymer Science (Oxford)* [online]. 2009, **34**(9), 948–968. ISSN 00796700. Dostupné z: doi:10.1016/j.progpolymsci.2009.04.007.
- [15] PACKHAM, D. E. Surface energy, surface topography and adhesion. *International Journal of Adhesion and Adhesives* [online]. 2003, **23**(6), 437–448. ISSN 01437496. Dostupné z: doi:10.1016/S0143-7496(03)00068-X.
- [16] KIM, J., K. S. KIM a Y. H. KIM. Mechanical effects in peel adhesion test. *Journal of Adhesion Science and Technology* [online]. 1989, **3**(1), 175–187. ISSN 15685616. Dostupné z: doi:10.1163/156856189X00146.
- [17] VON FRAUNHOFER, J. Anthony. Adhesion and cohesion. *International Journal of Dentistry* [online]. **2012**. ISSN 16878728. Dostupné z: doi:10.1155/2012/951324.
- [18] YUK, Hyunwoo, Teng ZHANG, Shaoting LIN, German Alberto PARADA a Xuanhe ZHAO. Tough bonding of hydrogels to diverse non-porous surfaces. *Nature Materials* [online]. 2016, **15**(2), 190–196. ISSN 14764660. Dostupné z: doi:10.1038/nmat4463.
- [19] TORRES, J. R., G. D. JAY, K. S. KIM a G. D. BOTHUN. Adhesion in hydrogel contacts. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences* [online]. 2016, **472**(2189). ISSN 14712946. Dostupné z: doi:10.1098/rspa.2015.0892.
- [20] DUNCAN, Bruce. Developments in testing adhesive joints. *Advances in Structural Adhesive Bonding* [online]. 2010, 389–436. Dostupné z: doi:10.1533/9781845698058.3.389.
- [21] MEZGER, Thomas. *Applied rheology: with Joe Flow on rheology road*. 5th edition. Graz: Anton Paar, 2015. ISBN 978-3-9504016-0-8.
- [22] INDEPENDENT PLASTIC EXPERTS – IMPACT SOLUTIONS. *Peel Adhesion Test – 90° and 180° Peel Test - Impact Solutions* [online]. 2019 [vid. 2019-03-25]. Dostupné z: <https://www.impact-solutions.co.uk/peel-adhesion-test/>.
- [23] HOLUBOVÁ, Renata. *Základy reologie a reometrie kapalin* [online]. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014 [cit. 2019-05-21]. ISBN 9788024441788. Dostupné z: http://mofychem.upol.cz/KA6/Zaklady_reologie.pdf.
- [24] REICHL, Jaroslav a Martin VŠETIČKA. Hookův zákon pro pružnou deformaci. *Encyklopedie fyziky* [online]. Dostupné z: <http://fyzika.jreichl.com>.
- [25] SCHRAMM, Gebhard. *A Practical Approach to Rheology and Rheometry*. 2. vydání. Karlsruhe: HAAKE, 2000.
- [26] FANG, Jie, Alexander MEHLICH, Nobuyasu KOGA, Jiqing HUANG, Rie KOGA, Xiaoye GAO, Chunguang HU, Chi JIN, Matthias RIEF, Juergen KAST, David BAKER a Hongbin LI. Forced protein unfolding leads to highly elastic and tough protein hydrogels. *Nature Communications* [online]. 2013, **4**(December). ISSN 20411723. Dostupné z: doi:10.1038/ncomms3974.
- [27] MALVERN INSTRUMENTS LIMITED. *A Basic Introduction to Rheology*. 2016, 9–19 Dostupné z: <https://cdn.technologynetworks.com/TN/Resources/PDF/WP160620BasicIntroRheology.pdf>.
- [28] RHA, Chokyun. Theories and Principles of Viscosity. *Theory, Determination and Control of Physical Properties of Food Materials* [online]. 2011, 7–24. Dostupné z: doi:10.1007/978-94-010-1731-2_3.

- [29] RHEOSENSE, Inc. Viscosity of Newtonian and Non-Newtonian Fluids. *Viscometers / Small Sample Viscometer for Viscosity Measurement* [online]. 2019 [vid. 2019-03-25]. Dostupné z: <http://www.rheosense.com/applications/viscosity/newtonian-non-newtonian>.
- [30] BARNES, Howard A., J.F. HUTTON a K. WALTERS. *An Introduction to Rheology*. Amsterdam: Elsevier Science B.V., 1989. ISBN 0 444 87140 3.
- [31] JANALÍK, Jaroslav. Viskozita tekutin a její měření. VŠBTU Ostava, 2010, 65. dostupné z: <https://docplayer.cz/14903740-Viskozita-tekutin-a-jeji-mereni.html>.
- [32] BRUMMER, Rüdiger. *Rheology Essentials of Cosmetic and Food Emulsions* [online]. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag, 2006. Springer Laboratory. ISBN 3-540-25553-2. Dostupné z: doi:10.1007/3-540-29087-7.
- [33] MALVERN PANALYTICAL. *Using a Rotational Rheometer to Assess Adhesion and Tackiness* [online]. 2015. Dostupné z: <https://www.azom.com/article.aspx?ArticleID=12166&fbclid=IwAR37V7uRZIEkNxaIbjuMfervBezGoBhhtfxCyMCZGjG0Fa4vc2PV6VHbXg>.
- [34] BRADLEY, Laura C., Nathan D. BADE, Lisa M. MARIANI, Kevin T. TURNER, Daeyeon LEE a Kathleen J. STEBE. Rough Adhesive Hydrogels (RAd gels) for Underwater Adhesion. *ACS Applied Materials and Interfaces* [online]. 2017, **9**(33), 27409–27413. ISSN 19448252. Dostupné z: doi:10.1021/acsami.7b08916.
- [35] GAHARWAR, Akhilesh K, Nicholas A PEPPAS a Ali KHADEMHOSEINI. Nanocomposite hydrogels for biomedical applications. *Biotechnology and bioengineering* [online]. 2014, **111**(3), 441–53. ISSN 1097-0290. Dostupné z: doi:10.1002/bit.25160.
- [36] ZHANG, Can, Kaili LIANG, Ding ZHOU, Hongjun YANG, Xin LIU, Xianze YIN, Weilin XU, Yingshan ZHOU a Pu XIAO. High-Performance Photopolymerized Poly(vinyl alcohol)/Silica Nanocomposite Hydrogels with Enhanced Cell Adhesion. *ACS Applied Materials and Interfaces* [online]. 2018, **10**(33), 27692–27700. ISSN 19448252. Dostupné z: doi:10.1021/acsami.8b09026.
- [37] BOSC, Veronique, Ilaria FERRARI a Camille MICHON. *Adhesion to solid surfaces of gels of iota-carrageenan alone or in mixture with casein* [online]. 2008. ISSN 09277757. Dostupné z: doi:10.1016/j.colsurfa.2008.05.037.
- [38] ASMUS, Robert A. Composite of a dispersed gel in an adhesive matrix [online]. 5,270,358. 1993. Dostupné z: <https://patents.google.com/patent/US5270358>.
- [39] ZHANG, Teng, Hyunwoo YUK, Shaoting LIN, German A. PARADA a Xuanhe ZHAO. Tough and tunable adhesion of hydrogels: experiments and models. *Acta Mechanica Sinica/Lixue Xuebao* [online]. 2017, **33**(3), 543–554. ISSN 16143116. Dostupné z: doi:10.1007/s10409-017-0661-z.
- [40] WU, Chia Jung, Jonathan J. WILKER a Gudrun SCHMIDT. Robust and Adhesive Hydrogels from Cross-Linked Poly(ethylene glycol) and Silicate for Biomedical Use. *Macromolecular Bioscience* [online]. 2013, **13**(1), 59–66. ISSN 16165187. Dostupné z: doi:10.1002/mabi.201200362.
- [41] LEE, Sungwon, Yusuke INOUE, Dongmin KIM, Amir REUVENY, Kazunori KURIBARA, Tomoyuki YOKOTA, Jonathan REEDER, Masaki SEKINO, Tsuyoshi SEKITANI, Yusuke ABE a Takao SOMEYA. A strain-absorbing design for tissue-machine interfaces using a tunable adhesive gel. *Nature communications* [online]. 2014, **5**, 5898. ISSN 20411723. Dostupné z: doi:10.1038/ncomms6898.

- [42] LI, Wenxiang, Ruyan FENG, Rensheng WANG, Dan LI, Wenwen JIANG, Hanzhou LIU, Zhenzhong GUO, Michael J. SERPE a Liang HU. Polyelectrolyte-based physical adhesive hydrogels with excellent mechanical properties for biomedical applications. *Journal of Materials Chemistry B* [online]. 2018, **6**(29), 4799–4807. ISSN 2050750X. Dostupné z: doi:10.1039/c8tb01160e.
- [43] HAN, Lu, Liwei YAN, Kefeng WANG, Liming FANG, Hongping ZHANG, Youhong TANG, Yonghui DING, Lu Tao WENG, Jielong XU, Jie WENG, Yujie LIU, Fuzeng REN a Xiong LU. Tough, self-healable and tissue-adhesive hydrogel with tunable multifunctionality. *NPG Asia Materials* [online]. 2017, **9**(4). ISSN 18844057. Dostupné z: doi:10.1038/am.2017.33.
- [44] BAÏT, N., B. GRASSL, A. BENABOURA a C. DERAÏL. Tailoring the adhesion properties of polyacrylamide-based hydrogels. Application for skin contact. *Journal of Adhesion Science and Technology* [online]. 2013, **27**(9), 1032–1047. ISSN 01694243. Dostupné z: doi:10.1080/01694243.2012.727174.

8 SEZNAM ZKRATEK A SYMBOLŮ

8.1 Seznam použitých zkratk

PVA	polyvinylalkohol
CS	controlled stress
CR	controlled rate
PLGA	poly(laktid-ko-glykolid)
NHS	N-hydroxysukcinimid
PSA	pressure sensitive adhesive
PEGDA	polyethylen glykol diakrylát
mPEGA	methoxypolyethylen glykol akrylát
PDADMAC	polydimethyldiallylamoniumchlorid
PE	polyethylen
RaD	rough adhesive hydrogel
PHEMA-co-PEGDA	poly(2-hydroxyethylmethakrylát-ko-polyethylen glykol diakrylát
PS	polystyren
PDMS	polydimethylsiloxan
PDA-PAM	polydopamin-polyakrylamid

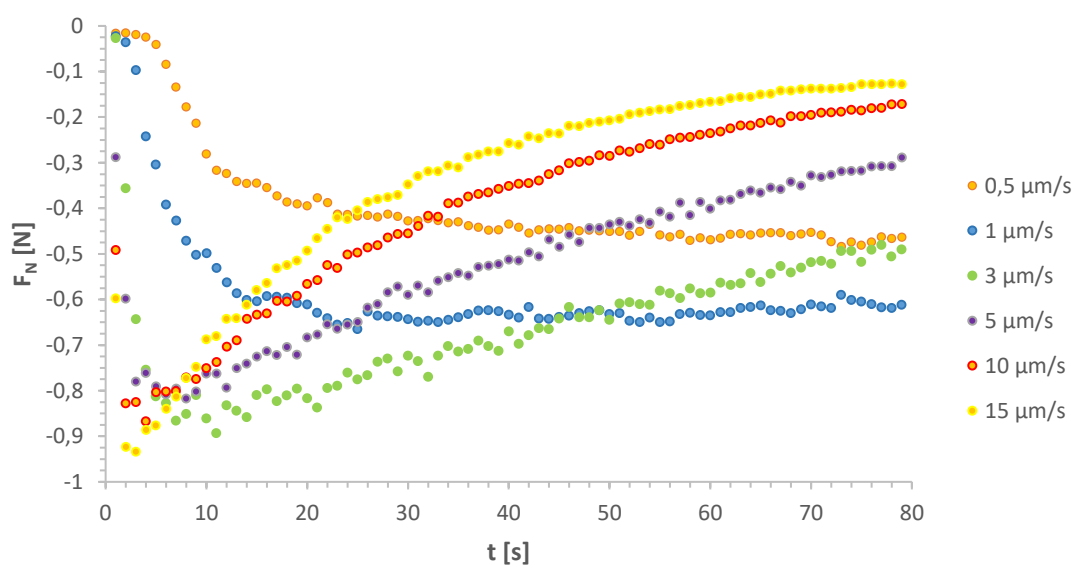
8.2 Seznam použitých symbolů

F	síla
A	plocha
τ	smykové napětí
$\dot{\gamma}$	smyková rychlost
η	dynamická viskozita
D	gradient deformace
σ	napětí
E	modul pružnosti v tahu
h	relativní prodloužení
t	výška
v	čas
x	vzdálenost
a	plocha
v	kinematická viskozita
ρ	hustota
W_{ad}	energie adheze
F_N	normálová síla

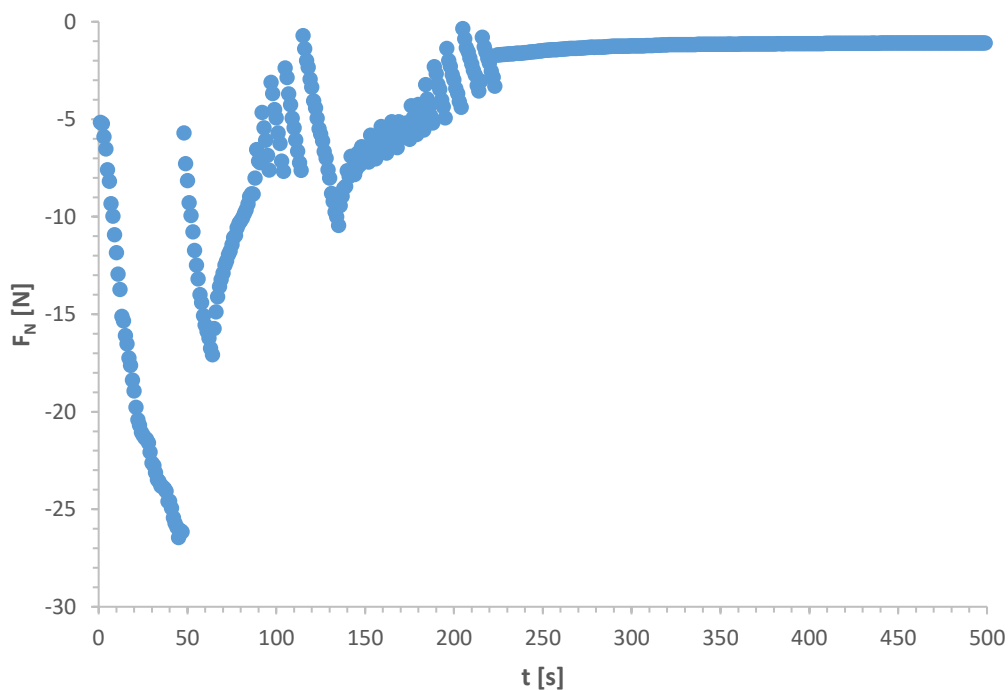
9 PŘÍLOHY

Kritické hodnoty $Q_n; \alpha - Q_1; \alpha$ pro Dixonův test					
n	α : 0,05	0,01	n	α : 0,05	0,01
3	0,941	0,988	17	0,320	0,416
4	0,765	0,889	18	0,313	0,407
5	0,642	0,780	19	0,306	0,398
6	0,560	0,698	20	0,300	0,391
7	0,507	0,637	21	0,295	0,384
8	0,468	0,590	22	0,290	0,378
9	0,437	0,555	23	0,285	0,372
10	0,412	0,527	24	0,281	0,367
11	0,392	0,502	25	0,277	0,362
12	0,376	0,482	26	0,273	0,357
13	0,361	0,465	27	0,269	0,353
14	0,349	0,450	28	0,266	0,349
15	0,338	0,438	29	0,263	0,345
16	0,329	0,426	30	0,260	0,341

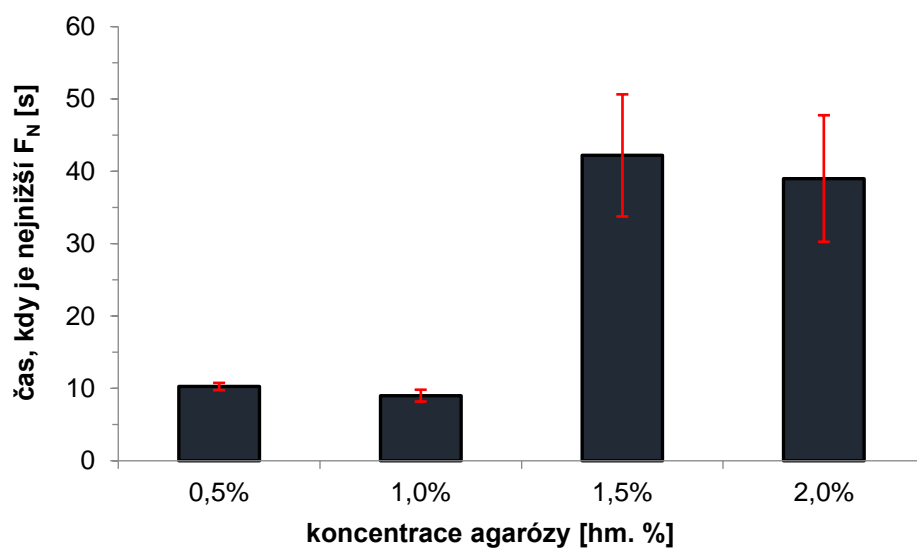
Příloha 1 Kritické hodnoty pro Dean-Dixonův test



Příloha 2 Závislost normálové síly na čase měření při optimalizaci rychlosti zvětšování měřicí štěrby



Příloha 3 Závislost normálové síly na čase pro 2% agarózu



Příloha 4 Čas, kdy je nejnížší normálová síla, v závislosti na koncentraci agarózy